

Les dysraphies de l'axe nerveux
et de
ses enveloppes cranio-rachidiennes

ETUDE CRITIQUE DU STATUS DYSRAPHICUS

Ouvrage couronné par l'Académie Nationale de Médecine
(Prix Alfred DUTENS, 1958)

Travail de la Clinique neurologique
de la Faculté de Médecine de Nancy (Pr. KISSEL)

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 29 janvier 1958

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre TRIDON

Ancien Interne des Hôpitaux
Ancien Chef de Laboratoire à la Faculté
Chef de Clinique Neurologique

Né le 24 décembre 1926 à Pierrefitte-sur-Aire (Meuse)

Examineurs de la Thèse...	{	MM. KISSEL, Professeur.....	Président.
		NEIMANN, Professeur.....	Juges.
		ARNOULD, Agrégé.....	
		MEIGNANT, Chargé de Cours.....	

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS

Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage

1958



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LES DYSRAPHIES DE L'AXE NERVEUX
ET DE
SES ENVELOPPES CRANIO-RACHIDIENNES

Les dysgraphies de l'axe nerveux et de ses enveloppes cranio-rachidiennes

ETUDE CRITIQUE DU STATUS DYSGRAPHICUS

Ouvrage couronné par l'Académie Nationale de Médecine
(Prix Alfred DUTENS, 1958)

Travail de la Clinique neurologique
de la Faculté de Médecine de Nancy (Pr. KISSEL)

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 29 janvier 1958

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre TRIDON

Ancien Interne des Hôpitaux
Ancien Chef de Laboratoire à la Faculté
Chef de Clinique Neurologique

Né le 24 décembre 1926 à Pierrefitte-sur-Aire (Meuse)

Examineurs de la Thèse....	{	MM. KISSEL, Professeur.....	Président.
		NEIMANN, Professeur.....	Juges.
		ARNOULD, Agrégé.....	
		MEIGNANT, Chargé de Cours.....	

NANCY
IMPRIMERIE GEORGES THOMAS
Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage

1958



Université de Nancy - Faculté de Médecine

Doyen: M. P. SIMONIN

Assesseur: M. H. VERMELIN

Doyens honoraires: MM. LUCIEN, MERKLEN et PARISOT

Secrétaire: M. P. RADUREAU.

Professeurs honoraires: MM. BOUIN, ANCEL, JACQUES, JEANDELIZE RICHON,
FRUHINSHOLZ, SANTENOISE, CHAILLEY-BERT, HAMANT, BINET, ABEL,
CAUSSADE, MUTEL.

PROFESSEURS:

Clinique de la Tuberculose	M. SIMONIN.
Hydrologie Thérapeutique et Climatologie	M. MERKLEN.
Anatomie pathologique	M. FLORENTIN.
Clinique chirurgicale	M. CHALNOT.
Clinique médicale	M. KISSEL.
Clinique obstétricale	M. VERMELIN.
Chimie médicale	M. WOLFF.
Clinique ophtalmologique	M. THOMAS.
Anatomie	M. BEAU.
Clinique chirurgicale	M. BODART.
Clinique de Stomatologie	M. HOUPERT.
Physiologie	M. FRANCK.
Histologie	M. LEGAIT.
Médecine du travail et réadaptation	M. PIERQUIN.
Physique médicale	M. KELLERSHOHN.
Clinique oto-rhino-laryngologique	M. GRIMAUD.
Clinique gynécologique	M. BERTRAND.
Hygiène et Médecine sociale	M. MELNOTTE.
Clinique médicale	M. MICHON.
Clinique médicale infantile	M. NEIMANN.
Bactériologie et Parasitologie médicales	M. HELLUY.
Pathologie médicale	M. HERBEUVAL.
Clinique urologique	M. GUILLEMIN.
Médecine légale	M. HEULLY.
Thérapeutique	M. LOUYOT.
Electro-Radiologie	M. ROUSSEL.

CONFERENCES - COURS ET CLINIQUES COMPLEMENTAIRES

Anatomie descriptive et embryologie	M. CAYOTTE maître de conférences, agrégé.
Anatomie pathologique	M. RAUBER, maître de conférences agrégé.
Chimie médicale	M. PAYSANT, délégué agrégé.
Clinique cardiologique	M. L. MATHIEU, chargé de cours.
Cancérologie	M. FLORENTIN, professeur.
Clinique des maladies infectieuses	M. GERBAUT, chargé de cours.
Clinique des maladies mentales	M. HACQUARD, chargé de cours.
Clinique des maladies des vieillards	M. HERBEUVAL, professeur.
Clinique de chirurgie et orthopédie infantiles.	M. BEAU, professeur.
Clinique dermatologique	M. BEUREY, agrégé.
Clinique neuro-chirurgicale	M. LEPOIRE, agrégé.
Clinique neurologique	M. ARNOULD G., agrégé.
Clinique obstétricale	M. RICHON, agrégé.

Clinique ophtalmologique	M. CORDIER, agrégé.
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale.	M. GOSSEREZ, agrégé.
Clinique de la Tuberculose	M. SIMONIN, professeur.
	M. BRIQUEL, chargé de cours.
Epidémiologie et Hygiène	M. MELNOTTE, professeur.
	M. SENAULT, maître de conférences, agrégé.
Hématologie et transfusion sanguine	M. MICHON, prof.
Histologie	M. DOLLANDER, Maître de Conférences Agrégé.
Médecine opératoire et Chirurgie expérimentale.	M. BENICHOUX, agrégé.
Parasitologie et Bactériologie	M. HELLUY, professeur.
	M. E. de LAVERGNE, maître de conférences agrégé.
Pathologie chirurgicale	M. LOCHARD, agrégé.
Pathologie expérimentale	M. SADOUL, maître de conférences, agrégé.
Pathologie générale	M. FAIVRE, agrégé.
Pathologie obstétricale	M. HARTEMANN, professeur sans chaire.
Pharmacologie	N...
Physiologie	M. ARNOULD P., maître de conférences agrégé.
	M. LAMARCHE, Maître de Conférences Agrégé.
Physique médicale	M. PELLERIN, maître de conférences agrégé.
Propédeutique obstétricale	M. RICHON, agrégé.
Psychiatrie infantile et enfance déficiente	M. MEIGNANT, chargé de cours.
Médecine Infantile	M. PIERSON M., Délégué Agrégé.
Sémiologie et Propédeutique chirurgicales	M. ANDRÉ, agrégé libre.
	M. GUIBAL, délégué agrégé.
	M. MIDON, délégué agrégé.
Sémiologie et Propédeutique médicales	M. HARTEMANN P., Agrégé.
	M. LAMY, Délégué Agrégé.
	M. DORNIER, chargé de cours.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. GRANDPIERRE et HARTEMANN.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. CAYOTTE, DOLLANDER, SADOUL, SENAULT, ARNOULD P., RAUBER, PELLERIN, E. de LAVERGNE.

AGRÉGÉS EN EXERCICE:

RICHON, CORDIER, LOCHARD, GOSSEREZ, FAIVRE,
ARNOULD G., BENICHOUX, BEUREY, LEPOIRE, HARTEMANN P.

AGREGES LIBRES

MM. ANDRÉ, ARNULF, PIETRA.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

SERMENT

Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples, je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale et de l'honneur, et de pratiquer scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades, mes confrères et la Société.

A notre Maître et Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR KISSEL

Professeur de Clinique Médicale
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Nous ne lui témoignerons jamais assez
notre reconnaissance pour l'honneur et la
confiance qu'il nous a témoignés en nous
choisissant comme Chef de Clinique.*

*Il n'a cessé depuis cette époque de nous
manifester une bienveillance inlassable,
orientant notre avenir avec sa sollicitude
habituelle.*

*Son enseignement nous révèle tous les
jours la finesse de son sens clinique et la
clarté de son érudition.*

*Non seulement il a bien voulu nous con-
fier un sujet de thèse qui lui était cher,
mais encore il nous a apporté aide et en-
couragement tout au long de sa rédaction.*

A nos Juges

MONSIEUR LE PROFESSEUR NEIMANN

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Nous sommes fier de pouvoir nous considérer comme son élève; nous avons bénéficié durant 18 mois de son érudition et reçu une grande leçon quotidienne de dévouement et de sollicitude envers les petits malades.

Nous le remercions de nous avoir permis d'utiliser pour notre travail les observations de la clinique médicale infantile et l'assurons de notre profonde reconnaissance et de notre entier dévouement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. ARNOULD

Médecin des Hôpitaux

Chargé de l'enseignement de la Clinique Neurologique

Nous lui devons beaucoup, depuis notre préparation à l'internat jusqu'à notre orientation neurologique.

Une collaboration quotidienne de deux ans nous a permis d'apprécier son enthousiasme, son dévouement, sa bonté envers les malades et la finesse de son esprit clinique.

C'est une joie et une fierté pour nous de le compter aujourd'hui parmi nos juges.

MONSIEUR LE DOCTEUR MEIGNANT

Chargé de Cours de Psychiatrie Infantile
et Enfance déficiente

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait l'honneur de nous confier depuis un an la surveillance médicale des Centres d'observation de P.A.L. S.E.A., où il se dévoue sans compter.

Nous serons heureux de pouvoir bénéficier au cours des années à venir de son enseignement et de sa longue expérience en neuro-psychiatrie infantile.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de Nancy

Externat : 1949-1950

MONSIEUR LE PROFESSEUR FLORENTIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR MELNOTTE
(Centre anticancéreux)

MONSIEUR LE PROFESSEUR VERMELIN
(Maternité Départementale)

1950-1951

MONSIEUR LE PROFESSEUR HAMANT
(Clinique Chirurgicale)

MONSIEUR LE PROFESSEUR CAUSSADE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NEIMANN
(Clinique Médicale Infantile)

Externat en premier : 1951-1952

MONSIEUR LE PROFESSEUR CAUSSADE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NEIMANN
(Clinique Médicale Infantile)

Internat : 1953-1954

MONSIEUR LE PROFESSEUR DROUET (In memoriam)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FAIVRE
(Clinique Médicale)

1954-1955

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE LAVERGNE (In memoriam)
(Clinique des Maladies Infectieuses)

1955-1956

MONSIEUR LE PROFESSEUR KISSEL

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ARNOULD
(Clinique neurologique)

Notre respectueuse reconnaissance.

Aux Collaborateurs du Service de Neurologie

MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

LEPOIRE et HARTEMANN

MONSIEUR LE DOCTEUR HACQUART

MONSIEUR LE DOCTEUR BARBIER

MONSIEUR LE DOCTEUR DUREUX

A mes Camarades d'Internat et en particulier à

G. DEBRY

J. SCHMITT

A mes Amis

A la mémoire de ma Mère

A mon Père

*Témoignage de ma reconnaissance et
de ma profonde affection.*

A mon frère Jean

*Il fut à l'origine de notre orientation
médicale. Son dévouement dans l'exer-
cice de la rude et belle tâche de « mé-
decin de campagne » sera pour nous un
exemple et un encouragement perma-
nents.*

A mon frère Jacques

En témoignage de notre grande amitié.

A mes belles-sœurs, neveux et nièces

A tous les miens.

INTRODUCTION

Le problème des malformations associées a intéressé de tout temps les cliniciens aussi bien que les embryologistes et les anatomistes. Longtemps l'étude de ces anomalies ne fut que descriptive et les auteurs, frappés par la fréquence de certaines associations, ne tardèrent pas à en dégager la notion de « *types constitutionnels* ».

Sous l'impulsion de notre Maître, M. le Professeur KISSEL, plusieurs travaux ont déjà été consacrés à l'étude des malformations nerveuses associées aux anomalies vertébrales (I), oculaires et cranio-faciales (II - III).

Dans cette même direction de recherche, nous nous sommes proposé de consacrer notre travail inaugural à l'étude d'un de ces types constitutionnels, dont nous parlions plus haut : « Le status dysraphicus », objet de nombreuses publications de la part des auteurs allemands en particulier, et tombé depuis dans un relatif oubli.

Ce désintérêt ne peut que surprendre à une époque où le problème des malformations multiples ne cesse de s'éclairer, que celles-ci soient acquises, secondaires à un agent infectieux, physique ou carentiel, ou même génétiques.

Les progrès réalisés sont dus à une connaissance plus précise des stades précoces de l'embryogénèse et des mécanismes qui président à l'organisation normale de l'embryon. Les travaux expérimentaux ont grandement contribué à pré-

I. — P. CHANTRET. — Etude des rapports entre la syringomyélie et certaines anomalies vertébrales. Thèse Médecine Nancy, 1952, 121 p.

II. — J.-B. DUREUX. — Les génopathies et embryopathies neuro-ophtalmiques. Thèse Médecine, Nancy, 1955, 2 vol. (408 p.).

III. — E. DUREUX (Mme). — L'électroencéphalogramme au cours des dégénérescences tapéto-rétiniennes (à propos de 50 observations). Les abiotrophies neuro-rétiniennes. Thèse Nancy, 1957, 177 p.

ciser de nombreux points demeurés jusqu'alors hypothétiques.

Nous avons donc repris l'étude du « status dysraphicus » à la lumière de ces connaissances récentes et, sans rejeter toutes les notions antérieurement admises, nous avons été rapidement amené à envisager le problème sous un angle sans doute plus restreint, mais en fait plus conforme aux connaissances embryologiques et expérimentales actuelles. En un mot, nous sommes passé de l'étude du status dysraphicus à celle des dysraphies neuro-cranio-vertébrales; de leurs rapports réciproques et de leur mécanisme de production, éclairé par la connaissance des phénomènes d'induction.

Après ce bref aperçu sur les idées directrices de ce travail, il nous est facile d'en esquisser le plan.

Nous avons tout d'abord pensé qu'un *rappel embryologique* s'imposait: nous l'avons voulu assez schématique, ne désirant que faciliter ainsi la lecture des chapitres ultérieurs et dresser ensuite un rapide bilan de nos connaissances, surtout expérimentales dans le domaine de l'induction.

Les deux chapitres suivants sont consacrés à l'étude des dysraphies nerveuses, puis des dysraphies cranio-vertébrales.

Ce n'est que pour terminer, muni de ces éléments anatomiques, expérimentaux et cliniques solides, que nous entreprendrons l'étude critique du status dysraphicus tel que l'ont conçu les auteurs classiques.

D'où le plan suivant :

CHAPITRE I :

- Etude de l'embryologie du système nerveux et de ses enveloppes;
- Rappel de nos connaissances actuelles sur les dysraphies et les phénomènes de l'induction qui les régissent.

CHAPITRE II :

- Les dysraphies nerveuses : médullaires et cérébrales.

CHAPITRE III :

— Les dysraphies osseuses : vertébrales et craniennes.

CHAPITRE IV :

— L'étude critique du status dysraphicus.

Désirant conserver à cette thèse une orientation avant tout clinique, nous avons éliminé volontairement l'étude de toutes les malformations graves qui relèvent de la tératologie. Nous ne voudrions pas, en effet, que soit perdue de vue l'importance, pour le clinicien, de la connaissance des manifestations dysraphiques osseuses, même frustes, qui constituent souvent un argument supplémentaire de poids, en faveur de l'étiologie malformative d'un syndrome neurologique complexe.

CHAPITRE I

Embryologie du système nerveux et de ses enveloppes. Généralités sur les dysraphies

EMBRYOLOGIE DU SYSTÈME NERVEUX.

Le système nerveux des vertébrés dérive entièrement du feuillet ectoblastique de l'embryon, et plus particulièrement de l'ectoderme neural qui se différencie très précocement sous la forme d'un épaissement longitudinal, dorsal médian, bien visible au 19^e jour d'après HAMILTON, BOYD et MOSSMANN. Cette évolution est induite par le mésoblaste sous-jacent et en particulier par la corde qui se forme à partir du nœud primitif entre les 16^e et 19^e jours. Puis les bords de la plaque prolifèrent, formant des *lames médullaires*, tandis que la plaque médullaire elle-même se déprime en une gouttière : la *gouttière neurale*. Rapidement, les deux lames fusionnent sur la ligne médiane, tandis que se différencie, entre le neurectoblaste et l'épiblaste une bande de matériel embryonnaire qui donne la *crête neurale* ou *crête ganglionnaire*. Celle-ci s'isole du neurectoblaste quand la gouttière se ferme en *tube neural*. Cette crête possède différentes potentialités et fournit notamment les ganglions rachidiens, les nerfs périphériques et le système végétatif.

La fermeture de la gouttière neurale ne se produit pas simultanément sur toute la longueur de l'axe nerveux. Elle débute dans la région dorsale au cours de la troisième semaine (22^e et 23^e jours pour FISCHER et BROMAN, 24^e et

25^e jour pour ÉTERNOD et FISCHER). La progression s'effectue ensuite simultanément en direction céphalique et caudale, plus rapidement dans la première que dans la seconde. Les deux extrémités, appelées aussi *Neuropore antérieur* et *Neuropore postérieur*, se fermeront les dernières. Ainsi, au 26^e jour, le tube neural est entièrement constitué et fermé.

Différenciations régionales.

Bien avant la soudure du canal neural en tube neural, il est possible de distinguer une évolution différente des extrémités céphalique et caudale : l'extrémité cranienne s'élargit rapidement, constituant la *plaque ou lame cérébrale*, sans qu'il existe pour cela de limite bien nette avec la plaque médullaire qui demeure plus étroite. Les bords de la lame cérébrale portent de chaque côté trois festons qui, s'affrontant lors de la fermeture du système nerveux, seront à l'origine des vésicules cérébrales. Cette formation des trois vésicules primitives est visible chez l'embryon de 22 et 23 jours (KEIBEL et BROMAN).

Cette différenciation régionale dépend des tissus inducteurs dont l'action serait quantitativement ou qualitativement différente, suivant les théories. Quoi qu'il en soit, il est certain que les inducteurs céphalique et médullaire sont différents (LEHMANN). Les trois vésicules cérébrales primitives, séparées par de légers rétrécissements, sont dénommées : *vésicule cérébrale antérieure* ou *prosencephale*, *vésicule cérébrale moyenne* ou *mésencéphale* et *vésicule cérébrale postérieure* ou *rhombencéphale*. Dans les jours qui suivent, la première et la troisième de ces vésicules se diviseront à nouveau, aboutissant au stade de cinq vésicules : le prosencéphale donne naissance au cerveau terminal ou *télencéphale* et au cerveau intermédiaire ou *diencéphale* (parfois appelé thalamencéphale), alors que le Rhombencéphale se subdivise en *cerveau postérieur* ou *métencéphale* et *arrière-cerveau* ou *myélencéphale*. Seul le cerveau moyen conserve son unité et continue à porter le nom de *mésencéphale*.

Formation des courbures.

Par suite du développement inégal des parties ventrale et dorsale des vésicules cérébrales, vont apparaître plusieurs courbures et inflexions au niveau de l'extrémité céphalique du tube nerveux, modifiant ainsi les rapports réciproques des différentes portions. Dès avant la fermeture complète du tube neural (24^e jour), se produit la courbure initiale, encore appelée *courbure céphalique ou du vertex*; elle s'accroît rapidement, atteignant 90° à la fin du premier mois. Le mésencéphale représente le sommet de cette courbure. En regard, la concavité ventrale qui s'accroît rapidement est appelée : *pli encéphalique ventral*. Il s'agit d'une zone de transition importante, puisqu'elle sépare l'*archencéphale* (situé en avant) du *deutérencéphale* (situé en arrière). A ces deux zones correspondent deux régions mésoblastiques inductrices différentes : sous l'archencéphale se trouve la *plaque préchordale*, différente de la *chorde* proprement dite, sous-jacente au deutérencéphale.

L'archencéphale correspond au cerveau antérieur ou prosencéphale; le deutérencéphale correspond aux cerveaux moyen et postérieur.

A la fin du premier mois apparaît, plus en arrière, une seconde courbure, à convexité elle aussi postérieure : la *courbure nuquale* qui va séparer sans limite nette l'encéphale de la moelle.

Au début du second mois, se produit la courbure pontique, à concavité dorsale, située à l'union des 4^e et 5^e vésicules. Elle corrige partiellement les deux autres courbures et contribue à l'élargissement du 4^e ventricule et à la formation de la protubérance : d'où la distinction entre le *métencéphale* qui s'étend de l'isthme du rhombencéphale au sommet de la courbure et le *myélencéphale*, situé en arrière et qui se continue sans limite précise avec la moelle.

Développement de la moelle et du système nerveux périphérique.

Le tube neural primitif a grossièrement la forme d'un tube ovalaire avec une cavité losangique allongée dans le sens dorso-ventral (5^e semaine); ses parois sont d'inégale épaisseur : les deux faces latérales s'épaississent alors que les parois dorsale et ventrale, respectivement dénommées *plaque du toit* et *plaque basale*, demeurent minces. Aux deux angles aigus de la cavité se trouvent les coins épendymaires antérieur et postérieur. Chaque paroi latérale est subdivisée par un sillon en deux parties : l'une ventrale, la *lame fondamentale*, aire à destinée motrice, qui sera à l'origine des cornes antérieures; l'autre dorsale, la *lame alaire*, à destinée sensitive, qui sera à l'origine des cornes postérieures. Entre ces deux lames, se différenciera la *pièce intermédiaire*, à fonction végétative, origine de la corne latérale. Cette structure demeurera sensiblement identique au niveau de la moelle; elle pourra aussi être retrouvée au niveau de certaines vésicules cérébrales.

L'histogénèse de la moelle et du système nerveux périphérique débute très précocement, puisque neuroblastes et spongioblastes commencent leur différenciation dès le milieu de la 3^e semaine, tant au niveau du tube neural que des crêtes ganglionnaires où les ganglioblastes émettent leurs deux prolongements, périphérique et central.

Pendant ce temps, l'aspect du tube neural, constitué primitivement par un épithélium pluristratifié, s'est déjà transformé : autour d'une zone para-épendymaire de prolifération cellulaire très active : la zone *basale* ou *germinative*, on distingue deux autres zones, une zone *nucléée*, le *manteau*, et une zone *anucléée*, le *voile marginal*. Le manteau se développe progressivement par migration de nouvelles cellules issues de la zone germinative et sera à l'origine de la substance grise de la moelle; ses cellules se différencient déjà en neuroblastes et en spongioblastes et les prolongements de certains neuroblastes situés dans la lame fondamentale

sortent de la moelle pour donner les premières ébauches des racines antérieures, tandis que ceux des autres neuroblastes se dirigent vers d'autres étages et sont avec les prolongements névrogliaux des spongioblastes à l'origine du voile marginal, ébauche des cordons blancs de la moelle.

Dès la fin de la 4^e semaine (embryon de 7 mm), on peut déjà distinguer, au niveau de la moelle, les ébauches des racines antérieures ou postérieures, des ganglions rachidiens, des cornes antérieures, des cordons antérieurs et postérieurs; seules les cornes postérieures ont une différenciation un peu plus tardive.

À partir de la fin de la 4^e semaine, une seule modification morphologique importante nous retiendra : la transformation et la réduction du canal épendymaire. Précisons que cette réduction, en grande partie relative, résulte de l'importante augmentation de la masse médullaire périépendymaire. Ces transformations s'effectuent essentiellement entre la 5^e et la 10^e semaine. Durant cette période, le coin épendymaire antérieur demeure en place; cette zone représente en effet le point fixe, le pôle de repos de la moelle. Au cours des 5^e et 6^e semaines, on observe un rapprochement des parois latérales l'une de l'autre, d'abord dans la région ventrale, puis dorsale.

Au cours de la 7^e semaine, se produit la migration en avant du coin épendymaire postérieur. Cette évolution est le résultat de la migration du matériel germinatif à partir du canal central, entraînant une disparition du spongioblastème de la paroi latérale. En arrière, se constitue un raphé, le *raphé médian dorsal*, représentant la fermeture secondaire de la moelle. Après la 10^e semaine, la moelle ne subira plus de modifications majeures jusqu'à la naissance.

L'étape importante de la *myélinisation*, qui commence au 3^e mois, ne nécessite pas de longs commentaires. Elle débute par les fibres radiculaires au niveau des cordons de BURDACH. Au 5^e mois, les cordons de GOLL et de BURDACH sont myélinisés et le faisceau cérébelleux croisé est lui-même en voie de myélinisation. Au 6^e mois, une grande par-

tie des cordons antéro-latéraux est myélinisée; au 7^e mois, ce sont les faisceaux spino-cérébelleux direct, vestibulo-spinal et spino-thalamique; au 8^e mois, le faisceau rubro-spinal. La myélinisation du faisceau pyramidal croisé ne commence qu'au 9^e mois et se complètera après la naissance.

Croissance en longueur de la moelle.

Jusqu'au 5^e mois de la vie intra-utérine, la moelle et le canal rachidien sont sensiblement de même longueur; à partir de ce moment, par suite de la croissance plus rapide de la colonne, l'extrémité caudale de l'ébauche médullaire subit un déplacement apparent vers l'extrémité céphalique qui l'amènera au niveau de la seconde vertèbre lombaire. à la naissance.

Développement du Rhombencéphale.

Le rhombencéphale ou vésicule cérébrale postérieure primitive, bien que divisé théoriquement en métencéphale ou cerveau postérieur et myélencéphale ou arrière-cerveau, présente une réelle unité embryologique autour de sa cavité, le 4^e *ventricule* ou *ventricule rhomboïdal*.

Au début de la 4^e semaine, on peut retrouver au niveau de cette vésicule, la structure primitive du tube neural, avec ses quatre parois entourant la cavité épendymaire, futur 4^e ventricule.

Au cours de cette 4^e semaine, se produit un amincissement important de la plaque du toit, réduite à une mince membrane épithéliale qui, doublée d'un peu de mésenchyme, sera à l'origine de la membrana tectoria ou toile choroïdienne du IV^e ventricule. On note aussi, dès cette période, des saillies au niveau des lames latérales, saillies qui correspondent aux noyaux des futurs nerfs craniens.

Les jours suivants, les parois latérales s'élargissent encore. L'apparition de la courbure pontique (fin de la 4^e semaine), à l'union du métencéphale et du myélencéphale, entraîne un élargissement progressif de la cavité ven-

triculaire avec formation des recessus latéraux (6^e semaine), éversement des parois qui vont participer à la formation du plancher du IV^e ventricule et étirement latéral de la membrana tectoria. La courbure pontique sera également responsable de la formation, au niveau du plancher du rhombencéphale, d'un bourrelet transversal, saillant en avant, ébauche de la *protubérance annulaire*. Le plancher du rhombencéphale donne le plancher du IV^e ventricule. Il renferme les mêmes formations motrices et sensitives que la moelle, mais leur disposition est toutefois modifiée par l'éversion des parois latérales de la vésicule, la plicature de la lame alaire (5^e semaine) et par des migrations cellulaires (6^e à 10^e semaine).

Les différentes formations : aile blanche externe au niveau du bulbe, aire acoustique au niveau de la protubérance et, d'autre part, lame blanche interne et éminence ronde, sont constituées à partir du 4^e mois. En avant d'elles, se développe alors le pied de la protubérance et du bulbe, par l'arrivée des fibres pyramidales.

Le toit du rhombencéphale se présente, à la fin de la 4^e semaine, comme une mince couche de tissu nerveux qui va encore s'amincir au niveau du myélencéphale en s'étirant latéralement, lors de la formation de la courbure pontique, pour participer à la membrana tectoria. Au contraire, au niveau du métencéphale, un épaississement, discernable dès la 5^e semaine, représente l'ébauche cérébelleuse dont le développement sera appréciable à partir du 3^e mois.

L'ébauche cérébelleuse provient de la migration d'éléments cellulaires issus des deux lèvres dorsales des lames alaires (Rhombic lip), à partir desquels se différencient d'abord le vermis ou paléocérébellum (3^e mois), puis les hémisphères ou néocérébellum (4^e mois). A cette même époque apparaissent les sillons corticaux.

Les éléments cellulaires sont à l'origine de la substance grise du cervelet, tandis que les fibres centripètes et centrifuges, développées durant les 4^e et 5^e mois, constituent la

substance blanche. A la fin du 5^e mois (200 mm), la différenciation du cervelet est pratiquement terminée.

Au cours de sa croissance, l'ébauche cérébelleuse recouvre en grande partie le 4^e ventricule; le tissu conjonctivo-vasculaire qui est à l'origine de la dure-mère s'accumule dans l'interstice qui sépare le cervelet de la membrana tectoria et, s'unissant à cette dernière, participe à la formation de la toile choroïdienne et des plexus choroïdes du IV^e ventricule (de la 8^e semaine à la fin du 3^e mois).

C'est à ce niveau que se forment aussi, au cours du 4^e mois, les orifices de MAGENDIE et de LUSCHKA.

Développement du mésencéphale.

La vésicule cérébrale moyenne ou mésencéphale ne subira que peu de modifications, comparativement aux formations voisines, et, de ce fait, son évolution embryologique est analogue à celle de la moelle épinière. Les parois s'épaississent assez régulièrement autour de la cavité épendymaire, qui se rétrécit pour former un simple canal, unissant les futurs 3^e et 4^e ventricules et communément appelé : *Aqueduc de Sylvius*.

Le *toit mésencéphalique* s'épaissit; cet épaississement ou lame quadrigéminal n'est pas appréciable avant le 3^e mois; elle donnera naissance aux deux tubercules quadrijumeaux inférieurs ou postérieurs et aux deux tubercules antérieurs ou supérieurs. La stratification caractéristique des premiers n'apparaîtra que plus tard (4^e mois).

Le *plancher* renfermera les noyaux des 3^e et 4^e paires craniennes.

La *région pédonculaire* ou basale, formée par les tractus de fibres pyramidales issues du cortex commence à se développer à partir des 4^e et 5^e mois; son évolution se poursuit jusqu'à la naissance et même au delà.

Développement du diencéphale.

La vésicule cérébrale antérieure se divise précocement en télencéphale et en diencéphale. Les limites entre ces deux vésicules sont marquées, au début de la 4^e semaine, par deux replis au niveau du plancher et de la voûte du prosencéphale. Sur la voûte, apparaît un plissement transversal occupé par du mésenchyme à destinée pie-mérienne; ce plissement se traduit, dans la cavité ventriculaire, par une crête saillante : *le velum transversum*, première ébauche des plexus choroïdes des ventricules latéraux. En regard de cette crête, existe, au niveau du plancher, un pli moins accentué dont le versant postérieur, diencéphalique, unit les deux vésicules optiques primaires, déjà développées à ce stade et constitue la *plaque chiasmatique* ou *chiasma primaire*. Le versant antérieur, télencéphalique, délimite une fossette qui sera à l'origine du recessus sus-optique.

Du côté mésencéphalique, la séparation des vésicules est représentée, d'une part, par un sillon dorsal, diencéphalo-mésencéphalique, généralement peu marqué et, d'autre part, au niveau du plancher, par un relief arrondi : l'éminence mammillaire. En arrière de cette éminence, existe un sillon qui représente la véritable limite entre les deux vésicules.

On retrouve, au niveau du diencéphale, la structure primitive du tube neural et c'est ainsi que nous distinguerons :

A. — *Le toit du diencéphale* : cette paroi s'étale au cours du 2^e mois et reste mince et épithéliale dans sa plus grande partie; revêtue d'une lame conjonctivo-vasculaire pie-mérienne, elle forme la toile choroïdienne ou membrana tectoria du 3^e ventricule. Sa partie postérieure donne naissance à un diverticule creux, médian : le *processus pinéal* (fin de la 4^e semaine), dont les parois en s'épaississant formeront l'épiphyse (7^e semaine). A partir des sillons qui délimitent ce diverticule, se différencieront au début du 3^e mois, la *commissure blanche* postérieure et la *commissure de l'habenula*.

B. — *Les parois latérales* sont divisées en deux lames : dorsale (alaire) et ventrale (fondamentale) par un sillon limitant qui deviendra (3^e mois) le sillon de Monro, qui s'étend du trou de Monro à l'aqueduc de Sylvius.

La lame alaire, située au-dessus de ce sillon, s'épaissit considérablement et formera le *thalamus* ou *couche optique*, déjà visible au 28^e jour (ORTS LLORCA) et dont nous étudierons le développement chronologique avec celui des corps striés. Le thalamus est prolongé en arrière par le *métathalamus* (pulvinar, corps genouillés).

La lame fondamentale, moins développée, constituera la *région sous-optique*.

C. — *Le plancher diencephalique*, en forme de cuvette, est à l'origine de l'hypothalamus et de ses différentes formations : vésicules optiques et plaque chiasmatique qui donnera naissance au bourrelet chiasmatique (5^e semaine), puis au chiasma définitif, par pénétration des fibres nées des cellules ganglionnaires de la rétine (4^e mois).

Dès le milieu de la 4^e semaine (5,5 mm), la portion du plancher diencephalique, située derrière la plaque chiasmatique, s'évagine en bas, sous forme d'un entonnoir : l'*Infundibulum*.

Au début de la 5^e semaine, on peut reconnaître à cet infundibulum trois parties : le tuber cinereum, la tige pituitaire et l'ébauche de la posthypophyse. Dès le début de la 4^e semaine, un diverticule né de l'épithélium pharyngien : la *poche de Rathke* (ébauche de l'antéhypophyse et du lobe intermédiaire) se développe vers le haut à la rencontre du diverticule infundibulaire. A la fin de la 5^e semaine (embryon de 12 mm) ces deux formations sont en contact étroit, constituant les premiers éléments de l'hypophyse. La poche de Rathke perd ses connections avec le pharynx pendant la 6^e semaine. L'histogénèse de l'hypophyse se poursuivra jusqu'à la fin du 3^e mois et il faut attendre le 4^e mois (105 mm) pour que l'hypophyse ait un aspect sensiblement définitif.

Développement du télencéphale.

Le cerveau terminal est, au début, une formation impaire et médiane dont la cavité unique est fermée en avant par la lame terminale. La voûte est formée par l'arcade prévalaire, qui se déprimera pour former la scissure interhémisphérique. Les parois latérales, en s'évaginant sous forme de vésicules hémisphériques, seront à l'origine des *hémisphères cérébraux*. La lame alaire constituera le pallium, ébauche du *cortex*; tandis que la lame fondamentale s'épaissira pour former l'éminence ganglionnaire, ébauche du *corps strié*. Le plancher télencéphalique constituera la partie antérieure, préchiasmatique du III^e ventricule. La lame terminale, zone rostrale fixe, sera à l'origine de la *plaque commissurale*, ébauche des commissures interhémisphériques (commissure blanche antérieure, corps calleux, trigone) et du septum lucidum.

A. — *Le pallium* : dès la fin de la 4^e semaine (7 mm), les parois latérales du télencéphale s'évaginent sous forme de deux vésicules creuses : les *vésicules hémisphériques*, d'abord strictement latérales. La cavité diencéphalique se trouve alors en continuité avec ces deux cavités latérales par deux larges ouvertures, les *trous de Monro primitifs*.

Ces vésicules se développent lentement; à la fin de la 5^e semaine, le sillon interhémisphérique est nettement dessiné, tandis qu'à la base de chaque vésicule le plancher s'épaissit, donnant naissance aux éminences ganglionnaires. A la fin de la 6^e semaine, chaque vésicule a un volume identique à celui du diencéphale et commence à saillir dans la région frontale et à recouvrir le diencéphale en arrière; à la 8^e semaine, elles coiffent le diencéphale et se développent vers le bas de chaque côté de celui-ci.

Mais cet accroissement intéresse inégalement les différentes régions; il est maximum pour les parties antérieures et postéro-inférieures qui paraissent s'enrouler autour de la partie centrale axée sur les trous de Monro. Cette région est le siège d'une dépression verticale, visible au début du

3^e mois : la *fosse sylvienne*, origine de la scissure de Sylvius. La portion du pallium qui en forme le fond, constitue le *lobe central* ou *lobe de l'insula*. Ce lobe est en contact dans la profondeur avec le ganglion basal, dont le relief dans la cavité ventriculaire se trouve juste en regard de la fosse sylvienne.

Au cours du 4^e mois, le lobe de l'insula sera progressivement recouvert par les bords de la fosse qui prendra alors le nom de scissure de Sylvius; les autres scissures commencent à se former à la même époque : scissure calcarine, à la fin du 3^e mois, scissure occipitale au début du 4^e mois, scissure de Rolando au début du 5^e mois. Les circonvolutions apparaissent au cours du 5^e mois et se précisent au cours du 6^e. Dès le 7^e mois, l'aspect macroscopique du cortex est presque définitif; seuls les sillons de 2^e et 3^e ordre continueront à se développer jusqu'à la naissance.

Au point de vue microscopique, nous ne ferons que rappeler les grandes lignes de l'*histogénèse du cortex*. Les deux premiers mois sont marqués par une prolifération extraordinaire des neuroblastes et des spongioblastes à partir de la matrice épendymaire; leur migration vers la surface du pallium commence au début du 3^e mois (11^e semaine pour His), tandis que se développent les prolongements cylindriques de ces cellules. Les différentes fibres d'association corticales et sous-corticales, les fibres efférentes et afférentes commencent à apparaître durant les 4^e et 5^e mois. En même temps que s'organise la myéloarchitectonie du cortex, la cyto-architectonie se poursuit : différenciation des couches V et VI au 6^e mois, des couches II, III, IV au 8^e mois : à ce stade, tous les neuroblastes ont disparu de la couche sous-épendymaire. Précisons toutefois que la myélinisation des faisceaux d'association cortico-sous-corticaux, commissuraux et du faisceau pyramidal n'est qu'ébauchée à la naissance et se poursuivra pendant la période néo-natale.

L'évolution du système ventriculaire télencéphalique est parallèle à celle des vésicules hémisphériques. Le phénomène d'enroulement autour de la fosse de Sylvius explique

la formation des cornes frontales, temporales et occipitales, reconnaissables dès la fin du 3^e mois, époque à laquelle le calibre des trous de Monro est proche de l'état définitif.

Quant aux formations choroïdiennes, elles suivent l'évolution du sillon interhémisphérique; on constate l'existence, sur la face interne de chaque hémisphère, dans le fond de ce sillon, d'une scissure longitudinale, la *scissure choroïdienne*; cette scissure correspond à la partie latérale de la fente de Bichat de l'adulte et le tissu conjonctivo-vasculaire qui s'y engage refoule la mince paroi épithéliale, donnant naissance aux plexus choroïdes des ventricules latéraux dont l'évolution suivra celle du système ventriculaire.

B. — *Développement des corps opto-striés* : dès la fin de la 5^e semaine (5 mm, BROMAN), le plancher de chaque vésicule hémisphérique s'épaissit pour former l'*éminence ganglionnaire*. Parallèlement, le développement des couches optiques commence à la 6^e semaine, par un épaississement de la paroi latérale du diencephale; dès cette époque, lorsqu'on passe du ventricule latéral au ventricule moyen par le trou de Monro primitif, les ébauches du corps strié et de la couche optique se continuent sans transition, réalisant la première ébauche *opto-striée*.

Contrairement à l'ébauche de la couche optique, qui ne subit pas de grosses modifications morphologiques en dehors d'une augmentation de volume, le ganglion basal va suivre l'évolution de l'hémisphère dont il fait partie, s'allongeant et se courbant avec lui, parallèlement au lobe de l'insula auquel il est relié.

Du point de vue chronologique, son développement débute à la 6^e semaine par la croissance, surtout dans le sens longitudinal, de l'éminence ganglionnaire. A la 7^e semaine, l'ébauche du corps strié rejoint en arrière celle du thalamus. A la 8^e semaine, thalamus et noyau caudé font respectivement saillie dans les ventricules moyens et latéraux. Au début du 3^e mois, le thalamus déjà volumineux réduit considérablement la cavité diencephalique et, à la fin de ce

mois, thalamus et III^e ventricule ont un aspect presque définitif. La formation du corps strié est parallèle à celle de la fosse sylvienne (début du 3^e mois) ; le corps strié et, en particulier, le noyau caudé, alors bien individualisé, s'allonge et se recourbe parallèlement à l'hémisphère, tandis que se constituent les rudiments de la capsule blanche interne dont les fibres contribuent à dissocier noyau caudé, noyau lenticulaire et couche optique.

C. — *Développement des commissures interhémisphériques* : comme pour les corps opto-striés, la théorie classique (ZUCKERKANDL-DEJERINE), qui attribue la formation de ces commissures à des processus de soudure interhémisphérique, doit être abandonnée pour une conception plus simple qui attribue comme origine à ces organes un épaissement de la lame terminale : *la plaque ou lit commissural*. Les travaux de HOCHSTETTER (1929), LUCIEN et BEAU (1937) ont, en effet, montré que c'est la lame terminale qui est la matrice des commissures télencéphaliques.

Dès le début de la 5^e semaine (BROMAN), un discret épaissement de cette formation permet déjà de reconnaître l'emplacement de la plaque commissurale, dont le développement s'effectuera surtout pendant les 6^e, 7^e et 8^e semaines, aboutissant à la formation des différents organes commissuraux. La commissure blanche antérieure représente l'organe phylogénétiquement le plus ancien, se formant au début du 3^e mois. Le corps calleux se développe dans le courant de ce 3^e mois ; le trigone et le septum lucidum à la fin de ce même mois (11^e semaine pour BROMAN).

Ces formations poursuivent leur développement durant le 4^e mois, à la fin duquel le développement macroscopique du système commissural interhémisphérique est pratiquement terminé.

Développement du système vasculaire encéphalique.

Nos connaissances sur ce problème particulier sont dues principalement aux travaux de STREETER (1915-1918), rap-

portés, entre autres, par VAN BOGAERT (1950) et PLUVINAGE (1954).

STREETER distingue cinq phases dans l'organisation vasculaire cranio-encéphalique :

— *Dans une première phase*, les cellules angioblastiques se différencient à partir du mésoderme; par prolifération, elles forment des réseaux angioblastiques pleins qui se creusent progressivement et constituent un réseau capillaire richement anastomosé où n'existent ni artères, ni veines. Ce stade très précoce (fin de la 2^e et début de la 3^e semaine) précède l'élaboration de la circulation générale; une perturbation de l'embryogénèse à cette période (et probablement encore durant la période suivante) peut être responsable de lésions allant du cavernome à l'hémangioblastome, suivant le degré de différenciation des ébauches au moment de leur inclusion.

— *Dans une seconde phase*, se constitue la circulation primitive par coalescence de certains capillaires et résorption des autres; artères et veines ne sont cependant reconnaissables que par leurs connexions et non par leur structure, réduite à un simple endothélium. A cette période, la surface des vésicules cérébrales est recouverte par une couche de gros vaisseaux d'aspect plexiforme et de nature veineuse; ces vaisseaux communiquent avec le lit capillaire par une couche de vaisseaux moyens située un peu plus profondément, la couche communicante; les branches de la carotide interne amènent le sang artériel directement dans cette zone moyenne.

Cette période est donc particulièrement favorable à la constitution de fistules artério-veineuses (angiomes artériels ou artério-veineux); elle se situe chronologiquement dans le courant de la 3^e semaine, mais se poursuit encore durant les 4^e et 5^e semaines, au cours desquelles elle chevauche avec la phase suivante.

— *La troisième phase* est caractérisée par le développement des méninges (dure-mère et pie-mère) et du crâne membraneux (scléro-blastème cranien). Cette différenciation

entraîne le clivage du système vasculaire en trois étages superposés : étage superficiel (réseau tégumentaire), étage moyen (réseau dural et diploïque), étage profond enfin (réseau pial).

Cette différenciation commence par la région ventrale où elle apparaît précocement, vers la fin de la 4^e semaine (7 mm), à une époque où le développement de la zone communicante ventrale n'est pas entièrement terminé; normalement cette couche communicante régresse avec le développement de la dure-mère; mais la persistance d'îlots de cette zone peut être à l'origine de fistules artério-veineuses. Le développement de la dure-mère et du scléroblastème se poursuit vers les régions latérales, puis dorsales, durant les 5^e et 6^e semaines; cette période est particulièrement favorable à la constitution de malformations associant angiomes piaux, durs et tégumentaires.

— *Au cours de la quatrième phase*, se dessine progressivement le système vasculaire définitif par fusion, variation de volume ou de trajet, et régression des vaisseaux existants. Ce stade, prolongé, atteint et dépasse certainement le 3^e mois; au cours de cette période peuvent se constituer des anomalies vasculaires responsables ultérieurement d'anévrysmes artériels cérébraux.

— *Dans une dernière phase enfin*, s'établit une distinction histologique entre artères et veines.

Une dernière notion à signaler est la modification des rapports de ces différentes formations par la croissance énorme des vésicules hémisphériques et, à un moindre degré, des hémisphères cérébelleux; cette croissance déplace profondément la situation respective des vaisseaux craniocérébraux primitifs : la plupart, primitivement antérieurs, sont étirés dorsalement et leurs confluent reportés très en arrière. « On comprend, dès lors, comment le territoire méningé occipital peut être intéressé par une dysplasie qui touche également la face, alors qu'au moment où la malformation se découvre, c'est-à-dire à la naissance, les deux territoires sont séparés par une grande distance l'un de l'autre » (VAN BOGAERT).

EMBRYOLOGIE DE L'ENVELOPPE CRANIENNE.

Nous nous contenterons d'en préciser les phases principales dans le but d'aider à la compréhension des malformations craniennes.

Après la fermeture des vésicules cérébrales, l'encéphale se trouve entouré par une couche de mésenchyme, qui peut être nommée *crâne membraneux* ou *méninge primitive* et dont dériveront, d'une part, les méninges et, d'autre part, le squelette qui entoure et protège l'encéphale que l'on appelle aussi *neurocrâne*. De cette méninge primitive dériveront deux couches :

1) *L'endoméninge* : en contact avec le cerveau, et qui donnera naissance à la *pie-mère* et à l'*arachnoïde*.

2) *L'ectoméninge* : ou membrane externe donne, d'une part, la *dure-mère* et, d'autre part, une membrane externe douée de propriétés chondrogéniques et ostéogéniques et qui donnera le squelette du neurocrâne.

L'ossification de la partie basale de ce squelette succède à une phase cartilagineuse (chondrocrane), alors que, sur les régions latérales, le mécanisme d'ossification est direct, sans phase cartilagineuse intermédiaire.

Evolution chronologique.

L'ébauche du chondrocrane basal apparaît bien avant celle du crâne membraneux. Les premiers noyaux cartilagineux de la base ont été constatés chez des embryons de 7 semaines ou 17 mm (Hiss et BRANDT), 41 jours ou 21 mm (ORTS LLORCA) alors qu'il n'existe encore au niveau de la convexité qu'une membrane conjonctive sans trace d'ossification. L'ossification des noyaux cartilagineux s'effectue au cours des semaines suivantes : 9^e semaine : sphénoïde; 9^e à 10^e semaine : occipital; 16^e semaine : ethmoïde. Les premiers noyaux d'ossification, ébauches des pièces de la voûte, apparaissent à la fin de la 9^e semaine (frontal), 10^e semaine (pariétal). Leur extension, qui ne se termine que bien après

la naissance, est à l'origine de la formation des fontanelles antérieure et postérieure.

L'origine de ce mésenchyme soulève encore certaines controverses : il est admis classiquement que tout le mésenchyme dérive de la ligne primitive et de ses parties latérales.

L'embryologie expérimentale a prouvé par des expériences de transplantation et d'extirpation chez les amphibiens et les oiseaux (HARVEY et BURR : 1926 — VAN CAMPENHOUT : 1930 — RAVEN : 1936) qu'une partie de ce mésenchyme dérive de la crête neurale. Lors de la fermeture du tube neural dans sa portion céphalique, se détachent des cellules dont la multiplication aboutit à la formation d'une partie du mésenchyme que l'on peut appeler pour cette raison : *ectomésenchyme* ou *mésctoblaste*, s'opposant à l'*endomésenchyme* ou *mésoblaste*, dérivé de la ligne primitive.

L'*ectomésenchyme* fournira surtout la *pie-mère* et la plus grande partie de l'*arachnoïde*; l'*endomésenchyme* fournissant, pour sa part, la *dure-mère* et la majeure partie du *neurocrâne*.

FORMATION DES VERTÈBRES.

L'ébauche primitive de la vertèbre est représentée par un amas mésenchymateux situé autour de la chorde dorsale : rappelons seulement que ce centre primordial est formé de cellules provenant de deux paires de somites adjacents. De cette région médiane, le mésenchyme s'accroît simultanément en direction dorsale et latérale. Ces prolongements représentent respectivement les premières ébauches de l'arc neural et des côtes. Très rapidement apparaissent, dans cette ébauche mésenchymateuse, les premiers points cartilagineux représentés, pour la vertèbre, par le centre d'ossification médian et les deux centres latéraux en regard des processus transverses. Ces centres latéraux progressent en direction dorsale pour aboutir à l'arc neural complet. Le processus spinal est formé par ces mêmes centres latéraux, se prolon-

geant au delà de leur point de rencontre. Le processus transversal dérive d'une expansion latérale. Le centre latéral d'ossification s'étend aussi en direction ventrale et s'unit au centre vertébral ou corps.

Le développement et la fermeture de l'enveloppe vertébrale sont postérieurs à la formation du tube neural lui-même. Les ébauches de l'arc neural n'apparaissent pas avant les 5^e et 6^e semaines (10 à 14 mm); leur croissance se poursuit jusqu'à la 9^e semaine, et leur coalescence n'est complète qu'au début du 3^e mois dans la région dorsale, et du 4^e mois pour les régions cervicale et lombaire. L'ossification complète en est beaucoup plus tardive, particulièrement pour les dernières pièces lombo-sacrées, au niveau desquelles ce phénomène ne s'effectue habituellement qu'au cours des premières années.

CONCLUSIONS.

De l'exposé embryologique que nous venons de faire, il résulte que, malgré l'extrême complexité des processus qu'elle met successivement en jeu, l'organogénèse du névraxe est centrée par le phénomène primordial de la fermeture de la plaque neurale.

Qu'une cause pathologique quelconque, interne ou externe, vienne à perturber, à ce stade, la morphogénèse normale de l'ébauche nerveuse, elle aura essentiellement pour conséquence de provoquer un trouble de la fermeture de la plaque neurale, c'est-à-dire de réaliser un état dysraphique du névraxe et de ses enveloppes méningées et osseuses.

C'est à l'étude des dysraphies nerveuses, de leur mécanisme, de leurs conditions, de leurs conséquences que nous consacrerons ce travail dont nous préciserons tout de suite *les limites* :

1) Nous n'envisagerons pas les malformations graves, résultant d'une atteinte précoce de l'ébauche nerveuse, qui relèvent surtout d'un processus araphique. Ces malforma-

tions, généralement incompatibles avec la vie, sont du domaine de la tératologie.

2) Nous nous intéresserons, en premier lieu, aux dysraphies médullaires, plus simples dans leur mécanisme malformatif, ce qui facilitera l'étude ultérieure des anomalies encéphaliques.

3) Nous envisagerons ensuite les anomalies de la région bulbo-cervicale, zone de transition particulièrement complexe.

4) Au niveau du prosencéphale, la zone de sensibilité tératologique optima est représentée par la région du neuro-pore antérieur. Or, cette région est à l'origine de la plaque commissurale dont les malformations nous retiendront presque exclusivement. Il s'agit, d'ailleurs, fréquemment de processus atténués s'opposant aux malformations encéphaliques sévères, du groupe des anencéphalies, cyclopies... qui sortent du domaine de ce travail.

TABLEAU CHRONOLOGIQUE SYNTHETIQUE DE L'EMBRYOLOGIE
DU SYSTEME NERVEUX ET DES MALFORMATIONS CORRESPONDANTES

Age	Longueur	Développement du S. N.	Malformations nerveuses
3 ^e semaine	1 à 1,5 mm	Formation de la plaque puis de la gouttière médullaire. Différenciation des crêtes ganglionnaires.	Dysplasies nerveuses.
»	2,6 mm	Fermeture de la gouttière médullaire, sauf aux extrémités ; formation des plaques ou lames cérébrales. Début de l'histogénèse (prolifération des neuroblastes).	Crânioschischis. Rachischisis.
»	3 mm	Formation des trois vésicules cérébrales primitives.	Anencéphalie. Pseudencéphalie. Exencéphalie.
»	3,6 mm	Stade des cinq vésicules. Début des courbures céphaliques. Fermeture du neuropore antérieur (23 somites), puis postérieur (28 somites).	Encéphalocèle. Spina bifida.
4 ^e semaine	4,5 mm	Il existe deux courbures cérébrales (vertex-nuque). Début d'invagination du plancher diencéphalique (infundibulum). Formation de la plaque chiasmaticque. Amincissement de la plaque du toit du rhombencéphale (futur toit du IV ^e ventricule).	
»	6-7 mm	Début de formation des vésicules hémisphériques. Apparition de la courbure pontique et élargissement du IV ^e ventricule. Dans la moelle, début de différenciation des cordons antérieur et postérieur et des ganglions rachidiens. Différenciation du scléroblastème de la base en commençant par les segments occipitaux.	Microcéphalie. Agénésies diverses. Atypies de structure de la moelle. Encéphalocèles occipitales.

Age	Longueur	Développement du S. N.	Malformations nerveuses
5 ^e semaine	9 mm	Développement du sillon inter-hémisphérique. Tête très fléchie en avant. Le recessus infundibulaire est formé et le chiasma commence à se différencier. Épaississement de la lame terminale pour former la plaque commissurale. Blastème crânien basal en pleine croissance, la base de l'occipital est cartilagineuse, et il existe de minces lames de blastème crânien latéral.	Microcéphalie. Agénésies diverses. Encéphalocèles postérieures.
»	12 mm	Le sillon interhémisphérique est profond. A la base des vésicules apparaissent les éminences ganglionnaires. Formation du bourlet chiasmatique. L'infundibulum et la poche de Rathke sont en contact étroit. Apparition de la lame cérébelleuse.	Microcéphalie. Agénésie infundibulo-hypophysaire.
6 ^e semaine	14 mm	Les vésicules hémisphériques commencent à saillir dans la région frontale et à recouvrir le diencéphale. Le rhinencéphale progresse en avant. Croissance en longueur des corps striés et épaississement de la paroi diencéphalique. Migration cellulaire au niveau du rhombencéphale. Structures médullaires bien formées. Début de soudure du canal épendymaire. Base du crâne presque entièrement cartilagineuse. Différenciation du blastème vers le vertex.	Microcéphalie. Agénésies (Opto-striobulbaires).
»	17 mm	Léger épaississement de la plaque commissurale. Elargissement du IV ^e ventricule, formation du recessus latéral et des plexus choroïdes de ce IV ^e ventricule.	Idem.
7 ^e semaine	20 mm	La croissance des vésicules hémisphériques se poursuit, déflexion de la tête (la courbure nuquale passe de 90 à 60°). L'ébauche striée rejoint en arrière le thalamus en formation. Le chiasma optique est nettement différencié.	Microcéphalie. Agénésie opto-striée.

Age	Longueur	Développement du S. N.	Malformations nerveuses
8 ^e semaine	26 mm	La déflexion de la tête s'est encore accentuée. Les vésicules hémisphériques coiffent entièrement le diencephale. Le rhinencéphale est formé. Les ventricules latéraux sont nettement différenciés et les plexus choroïdes bien développés. La plaque commissurale est en pleine différenciation. Le noyau caudé, en voie de différenciation, commence à faire saillie dans le ventricule latéral, et le thalamus dans le médian. La lame cérébelleuse est appréciable.	Microcéphalie. Agénésie des noyaux gris centraux.
9 ^e semaine	35 mm	La déflexion de la tête se poursuit. Les corps opto-striés sont en pleine différenciation ainsi que l'ébauche commissurale. La différenciation du scléroblastème crânien est terminée.	Idem.
10 ^e semaine	40 à 50 mm	Tête fléchie à 15°. Hémisphères en plein développement. Début de la migration des neuroblastes du cortex. Apparition de la fosse sylvienne. Différenciation de la commissure blanche antérieure. Apparition de l'ébauche du corps calleux. Début de prolifération de la plaque cérébelleuse et du vermis.	Microcéphalie. Agénésie des commissures et du corps calleux Agénésie vermienne.
3 ^e mois	40 mm	A la fin du 2^e mois, l'aspect macroscopique des hémisphères (sauf sillons et circonvolutions) est presque définitif; la migration des cellules vers la couche marginale est presque terminée; les trous de Monro ont leur dimension définitive, les corps opto-striés, la capsule blanche interne, les commissures (sauf le genou du corps calleux) et le septum lucidum sont presque complètement différenciés. Le vermis est bien développé. La disposition interne de la moelle est sensiblement définitive.	Microcéphalie. Hétérotypies et atypies de structure. Agénésie ou hypogénésie calleuse, striée, cérébelleuse.

Age	Longueur	Développement du S. N.	Malformations nerveuses
4 ^e mois	95 mm	Rapprochement des bords de la fosse sylvienne. Début de la formation des scissures. La différenciation des commissures se termine (genou du corps calleux). Formation des hémisphères cérébelleux. Le faisceau pyramidal montant de la moelle, atteint la région bulbo-protubérantielle. Début de myélinisation des cordons médullaires (BURDACH).	Agyrie. Atypies de structure. Agénésie ou hypogénésie des hémisphères cérébelleux.
5 ^e mois	150 mm	Début d'organisation de la structure corticale. Apparition des circonvolutions et des scissures de Sylvius et de Rolando. Développement des pédoncules, de la protubérance et du bulbe. Myélinisation des cordons postérieurs et des faisceaux spino-cérébelleux croisés.	
6 ^e mois	200 mm	Les circonvolutions cérébrales sont de plus en plus nombreuses. Différenciation des couches V et VI du cortex. Myélinisation d'une grande partie des cordons antéro-latéraux et des nerfs crâniens.	Atypies de structure corticale.
7 ^e mois	250 mm	La différenciation des couches du cortex se poursuit. Myélinisation des faisceaux spino-cérébelleux direct, vestibulo-spinal, spino-thalamique, fibres vermiennes. Début de myélinisation du nerf optique.	Idem.
8 ^e mois	290 mm	Différenciation des couches II, III, IV du cortex. Myélinisation du faisceau rubro-spinal.	Idem.

MÉCANISME DE PRODUCTION DES DYSRAPHIES NERVEUSES

Les phénomènes d'induction.

Par opposition aux cicatrices, qui résultent de processus destructifs, les malformations congénitales, génopathies et embryopathies, se produisent sous l'influence de causes internes ou extérieures, génétiques ou périnatales, qui perturbent l'ébauche des organes. Il s'agit d'un arrêt ou parfois d'une déviation de la morphogénèse d'un ou de plusieurs organes par suite d'une inhibition des processus normaux de croissance.

Ces processus sont complexes : le développement de l'organisme est un tout, et chaque partie est en corrélation avec l'ensemble.

On conçoit donc que le développement d'une partie du névraxe dépende du développement normal, chronologiquement et morphologiquement, d'autres parties de ce même névraxe et que l'atteinte de parties, phylogénétiquement anciennes, retentisse sur les formations plus jeunes. On conçoit aussi que les processus relativement simples, qui président à la formation de la moelle épinière et de ses enveloppes, se compliquent progressivement, au niveau de l'encéphale, du fait de la complexité croissante des centres nerveux supérieurs.

Nous avons vu, dans notre étude de l'organogénèse du système nerveux, que le phénomène essentiel en est la fermeture du tube neural; les perturbations de ce processus sont à l'origine des multiples dysraphies du système nerveux.

La découverte du phénomène de l'induction a permis de grands progrès dans la connaissance des mécanismes qui régissent les dysraphies du tube neural et de ses enveloppes, et leurs interférences réciproques.

Les travaux de SPEMAN ont montré que certaines zones de l'œuf et, en particulier, la lèvre dorsale du blastopore, sont capables d'induire la formation d'un embryon supplémentaire par greffe de ces zones sur un autre embryon au stade de gastrula. Ces régions possèdent donc un facteur, un *organisateur* ou *évocateur*, capable, par induction, de provoquer la différenciation des feuilletts et des organes axiaux de l'embryon à partir de cellules indifférenciées.

SPEMAN obtenait aussi la formation de tissu neural à partir d'un ectoderme non différencié, par l'application d'un extrait chimique de tissu de la région du blastopore d'un autre embryon. Ce fait permettait de conclure que l'action inductrice est transmise par une substance chimique : « Organizer substances ».

Certaines inconnues persistent encore en ce qui concerne la nature exacte de cette « *substance évocatrice* », aussi dénommée *organizine* par DALCQ, ainsi que sur son mécanisme d'action intime. On s'est aperçu que de nombreuses substances chimiques pouvaient agir comme évocatrices. Ces substances appartiennent surtout à deux groupes chimiques : celui des stéroïdes, d'une part, celui des nucléoprotéïdes, d'autre part. Dans ce dernier groupe, les travaux modernes attribuent surtout une activité évocatrice aux ribonucléoprotéïdes. Pour BRACHET (1954), l'acide ribonucléique représenterait une des particules douées de possibilités d'autoduplication, qui seraient transmises à l'ectoderme par le centre évocateur voisin. Cette théorie permet un rapprochement avec le mécanisme d'action tératologique des virus, et rend compte de la parenté des différentes malformations, qu'elles soient obtenues par action virale ou par dysinduction.

Ces problèmes, pourtant passionnants, ne nous retiendront pas; nous nous contenterons d'évoquer le rôle de l'induction dans le domaine que nous étudions. Son importance est facile à saisir; il semble, en effet, que le pouvoir inducteur appartienne surtout aux cellules mésoblastiques. La différenciation du centre organisateur primaire aboutit

à la formation du chordo-mésoblaste. La chorde dorsale et le mésoblaste avoisinant représentent les centres d'induction principaux de l'ébauche nerveuse et de ses enveloppes et assurent, en particulier, la transformation de la plaque neurale en tube neural.

Ce phénomène d'induction se produit tout le long de l'axe nerveux et intervient aussi dans le développement des organes sensoriels annexés (appareils visuel, olfactif, auditif...).

Ce phénomène n'est pas simple et, en particulier, il faut admettre qu'il se produit des phénomènes d'inductions successives, « en chaîne », se conditionnant mutuellement, ainsi que des phénomènes d'induction réciproque. Ces mécanismes interviennent certainement dans l'évolution et la morphogénèse secondaire du tube neural et de ses enveloppes ectomésodermiques.

Nous emprunterons aux nombreux travaux expérimentaux quelques exemples en faveur de cette thèse. La réalisation chez l'animal de spina bifida représenterait déjà un argument suffisant : il est admis que cette malformation relève, avant tout, d'une absence de fermeture de la plaque neurale. Au moyen d'agents tératogènes physiques ou chimiques, de nombreux expérimentateurs (LEHMANN, MANGOLD, ANCEL, WOLFF...) ont pu montrer que la malformation n'est pas due à l'action de l'agent agresseur sur le tissu neural lui-même, mais bien sur l'ébauche chordo-mésoblastique inductrice.

Pour NEEDHAM (1931 et 1942), la présence du mésoderme sous-jacent à l'ectoderme est la condition nécessaire et suffisante pour la différenciation du tube neural.

HOLTFRETER (1934) confirme, par ses propres expériences, l'opinion de NEEDHAM. Agissant sur la chorde et le mésoblaste, il obtient différentes anomalies du tube neural que nous résumons dans le tableau page 38.

Sur l'influence réciproque du tube neural et de ses enveloppes, nous citerons les travaux de WOLFF et STRUDEL (1953), HOLTZER et DETWILER (1953).

Expérimentant sur l'embryon de poulet, âgé de 7 à 15 jours, WOLFF et STRUDEL arrivent aux conclusions suivantes :

1) L'ablation du tube neural entraîne l'apparition d'arcs vertébraux anormaux en regard de la zone lésée; le squelette normal réapparaît au niveau des segments sus et sous-jacents; il est remplacé, au niveau de la malformation, par un tissu vasculo-granuleux.

2) L'ablation de la chorde, suivie de la remise en place du tube neural, n'entraîne pas d'anomalie des arcs neuraux; seuls les corps sont malformés; ils sont le siège de troubles de la segmentation et présentent une gouttière cartilagineuse sur leur face antérieure.

3) L'ablation de la chorde et du tube neural entraîne une absence complète du squelette axial avec anomalies de la musculature et des côtes.

HOLTZER et DETWILER (1953) ont montré que l'extirpation du tube neural chez l'embryon inhibe la formation du cartilage axial et que, inversement, des greffes du tube neural, avec ou sans notochorde, dans une quelconque région d'un somite, entraînent l'induction d'un système axial secondaire.

Nous retiendrons surtout de ces derniers travaux que la chorde induit à la fois la fermeture de la plaque et de l'arc neural, mais qu'à son tour, l'ébauche nerveuse induit secondairement la fermeture des arcs vertébraux qui se produit plus tardivement. L'action de l'arc vertébral sur le tube nerveux ne peut être admise.

Si l'organisateur du tronc induit parallèlement tube et enveloppes neurales, son action ne se limite pas à ces seuls éléments, mais intéresse également les somites avec leurs dérivés : ébauches costales et myotomes, ainsi que l'ectoderme à partir duquel l'ébauche neurale s'est individualisée.

De même, l'organisateur céphalique induit non seulement la formation des cerveaux antérieur, moyen et postérieur, de leurs enveloppes mésodermiques, des annexes cérébrales, en particulier des ébauches oculaires: mais encore

l'ectoderme céphalique et, par son intermédiaire, le système branchial, les dents, l'ouverture de la bouche...

Tous ces faits permettent de comprendre la fréquence des malformations associées du système nerveux. Ils sont résumés dans le tableau synoptique n° II que nous empruntons à la thèse de DUREUX.

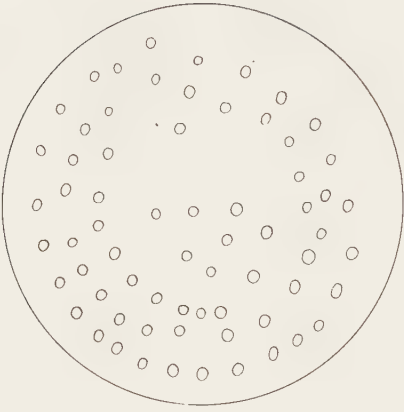


FIG. 1.
Absence de mésenchyme

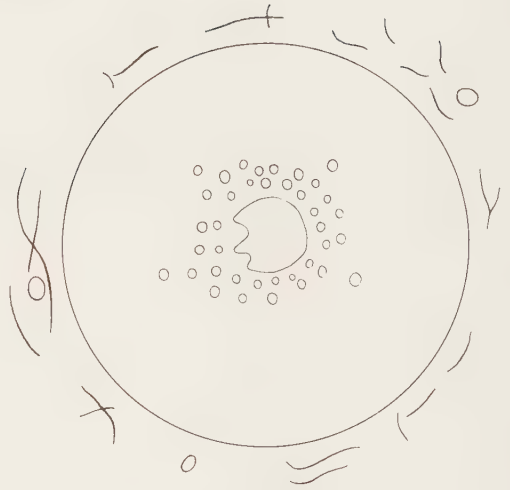


FIG. 2.
Mésenchyme sans chorde

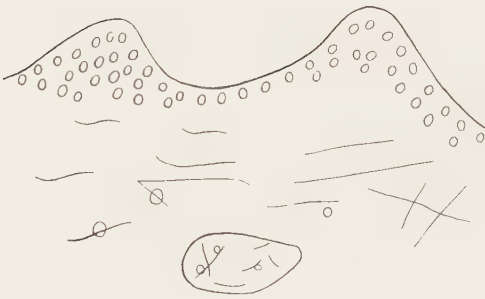


FIG. 3.
Chorde présente.
Mésenchyme insuffisant.

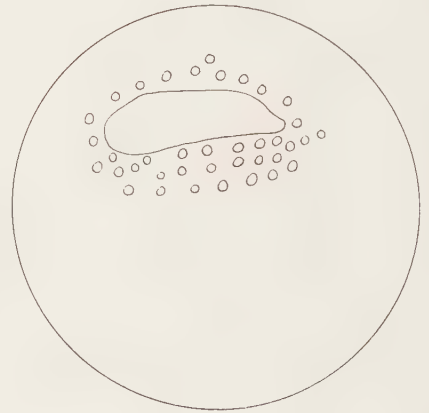
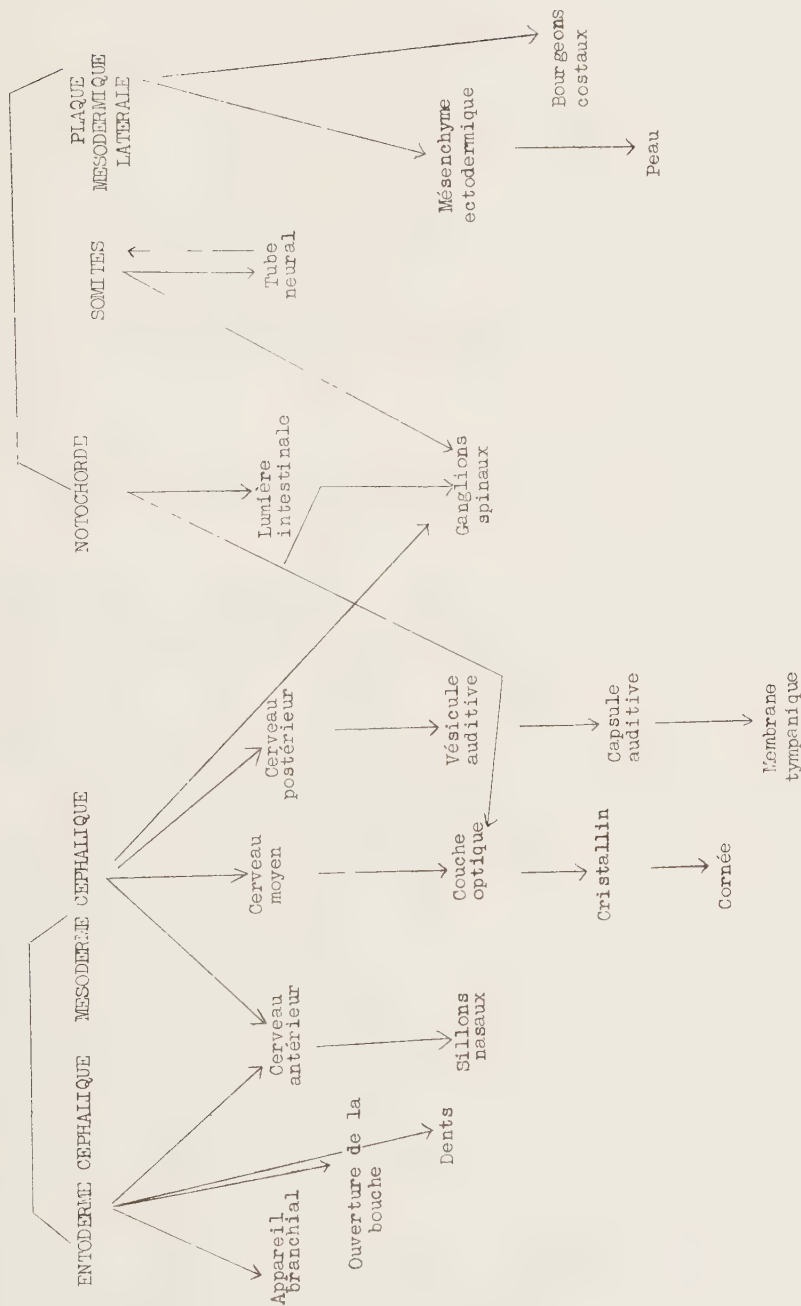


FIG. 4.
Interposition musculaire.

ORGANISATEUR PRIMAIRE

ORGANISATEUR CEPHALIQUE

ORGANISATEUR DU TRONC



CHAPITRE II

Les dysraphies nerveuses

CLASSIFICATION GÉNÉRALE DES DYSRAPHIES DU SYSTÈME NERVEUX.

Aux différents étages de l'axe nerveux : moelle épinière, rhombencéphale, cervelet, mésencéphale, prosencéphale, peuvent être observées des « malformations congénitales », ou « congenital defects » résultant d'un trouble de la fermeture du tube neural, au niveau envisagé.

Naturellement, la malformation sera d'autant plus sévère que l'agent tératogène aura frappé l'ébauche nerveuse à un stade plus précoce de l'embryogénèse. Il existe ainsi toute une gamme de malformations depuis les plus graves, répondant à une absence de fermeture du tube neural (ara-phies), jusqu'aux plus bénignes, qui intéressent le tube nerveux fermé, et correspondent à de simples troubles de la migration et de la différenciation cellulaire, en passant par les stades de gravité intermédiaire, corrélatifs à une fermeture plus ou moins défectueuse (dysraphies; retards dysraphiques et microformes; status dysraphicus de BREMER-CURTIUS).

Cette transition est résumée dans le premier tableau que nous empruntons à OSTERTAG.

Dans un second tableau (également d'après OSTERTAG), nous avons groupé les principales manifestations dysraphiques, suivant leur siège en hauteur (moelle, cervelet, mésencéphale, diencéphale, prosencéphale),

Ainsi, sommes-nous amené à conclure à l'unicité pathogénique fondamentale des multiples processus malformatifs qui intéressent l'axe nerveux et à concevoir l'existence de corrélations, d'associations ou d'alternances entre malformations nerveuses proprement dites, d'une part, processus abiotrophiques et dysembryoplasiques, d'autre part (Thèse DUREUX, 1955).

TABLEAU I

PHASE	Malformations par absence de fermeture ou fermeture défectueuse du tube neural	Développement normal	Malformations intéressant le tube neural fermé
FORMATION PRIMITIVE	— ARAPHE COMPLÈTE. — Défauts de fermeture localisés. — thoraco-lombaires. — cervicaux-sacrés.	Tube neural ouvert Début de la fermeture primaire Stade des 3 vésicules cérébrales Stade des 5 vésicules cérébrales	Ménoencéphalie. Cyclopie. Prosenképhale non-ventriculaire.
MORPHOGENÈSE	— Dysraphie — Syringobulbie (glose optique) — Dysraphie rostrale — Agénésie calleuse dysraphique — Hydrocéphalie dysraphique	Début de la migration Début de la fermeture secondaire Formation du manteau cérébral (gyration I) Fermeture primaire terminée Développement du système commissural Formation du corps calleux Fin de la migration	Troubles diffus de la migration. Agyrie, hypogyrie. Troubles localisés de la migration. Absence de corps calleux. Grosses anomalies corticales.
HISTOGENÈSE	Retard dysraphique du S.N.C. Microformes de dysraphies Status dysraphicus	Différenciation du cortex (gyration II) Différenciation de l'architectonique (gyration III) Résorption du matériel excédent.	Troubles discrets de la différenciation corticale. Persistance de résidus embryonnaires. Déviations constitutionnelles

TABLEAU II

ORGANES	TROUBLES DE LA FERMETURE	
	DYSRAPHIE	ARAPHIE
Télocéphale	Hydrocéphalie malformative.	Zone médullo-vasculaire extériorisée: anencéphalie araphique
Néopallium	Persistance de couches germinales non systématisées	
Allocortex		
Corps calleux	Commissure dorsale ouverte, corps calleux rudimentaire	
Diencéphale	Dyraphie rostrale	
Tractus optique	Persistance du canal optique	
Mésencéphale	Gliose péricanaliculaire	
Cervelet	Dysraphie cérébelleuse, kystes vermiens avec gliomatose.	
Bulbe	Syringobulbie, épendymome, neu- roépithéliome...	
Moelle	Dysraphie, hydromyélie, syringo- myélie...	Amyélie
Enveloppes osseuses	Spina bifida (méningocèle)	Gouttière ou fissure crânio- vertébrale.
Visage	Ebauches de fissures médianes palais profond, ogival...	Fentes médianes et hypo- plasie.
Autres organes	Troubles de la fermeture caudale. Hypoplasie hypophysaire. Kystes. Malformations des pieds. Anomalies mammaires. Arachnodactylie.	Malformations uro-génita- les. Hypospadias. Prolapsus anal.

LES DYSRAPHIES MÉDULLAIRES

C'est au niveau du tube médullaire, dont le mécanisme de fermeture est relativement simple, que les processus dysraphiques apparaissent le plus clairement. Cette évidence a fait souvent négliger, à leur profit, les dysraphies encéphaliques, dans lesquelles des phénomènes secondaires viennent compliquer le processus primaire de fermeture de la gouttière neurale. Dans l'esprit de beaucoup, dysraphies nerveuses et dysraphies médullaires sont quasi synonymes. Cette conception est évidemment fausse et nous verrons l'importance, la variété et l'intérêt des dysraphies de l'encéphale. Il est néanmoins logique d'étudier en premier les dysraphies de la moelle.

I. — *Rappel embryologique.*

Une rapide synthèse des principaux stades qui, de la plaque neurale, aboutissent à la formation de la moelle épinière nous permettra de saisir plus aisément les malformations résultant d'un trouble de cette organogénèse.

La troisième semaine représente la période la plus importante. A ce moment, les deux bords de la plaque neurale amorcent leur rapprochement qui débute dans la région dorsale moyenne. L'union des deux crêtes neurales réalise la *fermeture primitive de la moelle*, qui va s'étendre en direction céphalique et caudale.

Dans les jours qui suivent la formation du tube neural et celle des ébauches ganglionnaires qui s'effectue simultanément, vont se produire d'importantes modifications des parois du tube où se différencient les trois couches primitives : germinative, nucléaire, marginale, en allant de la cavité épendymaire à la périphérie, ainsi que de la cavité centrale elle-même.

Au niveau des parois, les principaux remaniements portent surtout sur le spongioblastème latéral, au niveau des lames alaires et sur le toit, ou paroi dorsale du tube. Le spongioblastème des masses latérales ébauche une migration vers la périphérie et surtout en arrière, entraînant une augmentation considérable du segment postérieur de l'ébauche médullaire, dont les deux masses latérales vont tendre à se rapprocher derrière la cavité épendymaire primitive pour constituer le *raphé médian postérieur*. Ce phénomène de « *télokinèse* » aboutit à la *fermeture secondaire de la moelle* (OSTERTAG). Il est prouvé que la fermeture primaire correcte du tube neural dans le territoire de la future moelle est la condition préalable indispensable au développement ultérieur normal de celle-ci. S'il se produit, au contraire, un défaut de fermeture primaire, suivi du colmatage de la fissure par du tissu mésenchymateux, l'organogénèse normale, aboutissant à l'accolement secondaire des deux segments médullaires ne se poursuit pas et c'est une ébauche paramédiane dorsale qui se réalise alors.

A partir de la 5^e semaine, et par suite de la migration du spongioblastème latéral, le coin épendymaire postérieur migre en direction ventrale alors que le coin épendymaire antérieur demeure fixe, représentant le pôle de repos de la moelle. Parallèlement, les parois latérales de la cavité épendymaire primitive se rapprochent, en commençant par la moitié antérieure du canal. Il faut insister sur le fait que cette réduction de la cavité est surtout relative, comparativement à l'énorme développement des parois médullaires.

A compter de la 10^e semaine, la moelle, surtout en ce qui concerne la substance grise, les commissures et le canal épendymaire, ne subira plus d'importantes modifications. Au contraire, la myélinisation des cordons blancs débute seulement à cette époque pour se poursuivre au cours des mois suivants et ne se terminer que bien après la naissance.

II. — *Considérations générales sur les altérations dysraphiques de la moelle.*

Schématiquement, en nous appuyant sur les notions embryologiques que nous venons de rappeler, on peut dresser un tableau général des principales malformations résultant d'un trouble de la fermeture de l'ébauche médullaire.

Nous distinguerons, suivant HENNEBERG (1913) :

1) *Les araphies* : par défaut de fermeture primaire de l'ébauche neurale, d'où persistance de la plaque médullaire. Dans ce groupe prennent place les processus malformatifs suivants : rachischisis, spina bifida aperta, moelle en gouttière. On peut y rattacher la diastématomyélie qui en représente une forme mineure, ainsi que les malformations voisines, qui se traduisent par la présence d'un sillon conjonctif au niveau de la ligne de fermeture postérieure, et même l'existence de véritables tératomes ou de tumeurs mésodermiques ou vasculaires à ce niveau, ces tissus tendant à occuper la zone fissuraire.

2) *Les dysraphies* : altérations des fermetures primaire et secondaire de la moelle, entraînant différentes lésions qui vont de la myéloméningocèle, à l'hydromyélie, à la syringomyélie et à la gliose centrale.

En fait, nous avons vu que le processus de fermeture de la moelle se divise en deux temps distincts, bien que non indépendants, puisque le premier conditionne et, en quelque sorte, induit le second.

Pour cette raison, nous pensons, avec OSTERTAG, qu'il est préférable de distinguer trois ordres de troubles dysraphiques :

a) *L'araphie*, dans laquelle la plaque neurale ne se ferme pas.

b) *L'hyporaphie*, dans les cas où la fermeture primaire s'est effectuée, mais n'a pas été suivie de la fermeture dorsale secondaire.

c) *La dysraphie*, qui résulte essentiellement d'un trouble de la fermeture secondaire dont nous avons vu la complexité : migrations cellulaires, formation du raphé médian postérieur, remaniement du canal épendymaire...

Ces dysraphies peuvent être symptomatiques; c'est ainsi que nous constaterons que, d'une part, les blastomatoses comme la neurofibromatose, les angiomatoses... et, d'autre part, les abiotrophies, représentées par des hérédodégénérescences du type FRIEDREICH, présentent d'étroits rapports avec les processus malformatifs dont nous venons de parler. Nous pouvons donc schématiser les dysraphies médullaires de la façon suivante :

TABLEAU D'ENSEMBLE DES DYSRAPHIES MEDULLAIRES
ET AFFECTIONS APPARENTÉES

NOSOLOGIE	DÉFINITION	MALADIE
Affection idiopathique.	Simple défaut de fermeture sans inclusion blastomateuse.	Status dysraphicus
	Défaut de fermeture avec inclusion hyperplastique, par ex.: Blastomatose.	Dysraphôme complexe syringomyélique
Dysraphie symptomatique (trouble de la fermeture du tube nerveux, par action de la maladie primitive).		Sclérose tubéreuse Neurofibromatose centrale Maladie de Von HIPPEL-LINDAU Autres dysplasies neuro-ectodermiques.
	Affection systématisée hypoplastique, dégénérative, progressive.	— Maladie de FRIEDREICH — héréo-ataxie de Pierre MARIE.

III. — *Plan d'étude.*

Désirant rester fidèle à l'esprit de ce travail, nous ne nous attacherons pas à l'étude des troubles raphiques majeurs que représentent la plupart des araphies; nous nous contenterons d'en esquisser le tableau dans un bref chapitre sur le *rachischisis*. Lors de l'étude des dysraphies vertébrales, nous envisagerons de même, rapidement, le problème des formes graves des *spina bifida*.

La *diastématomyélie*, objet du chapitre suivant, constitue en quelque sorte une forme de transition entre les araphies et les dysraphies proprement dites, représentées par leur chef de file : la *syringomyélie* et les processus apparentés comme *l'hydromyélie*.

Nous avons enfin isolé deux types particuliers de manifestations dysraphiques médullaires : les *malformations de l'extrémité caudale* et la *malformation d'Arnold-Chiari*, qui doivent surtout leur individualité à leur localisation au niveau de zones transitionnelles dont l'embryologie est particulièrement complexe.

LE RACHISCHISIS

Le rachischisis représente la malformation majeure, le type même de l'araphie. Il s'agit, en somme, de la persistance de la plaque ou gouttière médullaire avec absence simultanée de fermeture de l'arc vertébral postérieur.

Cette malformation peut intéresser l'axe nerveux sur toute sa longueur, réalisant ainsi un *craniorachischisis*, mais le crâne est loin d'être toujours atteint en même temps que le rachis. Au niveau de celui-ci, les deux zones d'élection sont les régions *dorso-lombaire* et *cervicale*. Cette dernière localisation s'accompagne fréquemment, dans sa forme haute, d'une fissure de l'écaille occipitale.

Il est assez fréquent de trouver, comme dans la plupart des troubles de fermeture du névraxe, des malformations différentes suivant les étages. Le plus souvent, on rencontre l'association d'un rachischisis lombaire et d'un spina bifida cervical dont OSTERTAG (1956) publie un exemple typique.

Outre les altérations vertébrales correspondant aux régions où siège le processus araphique, il est fréquent de rencontrer des anomalies intéressant les régions voisines : blocs vertébraux, hémivertèbres, synostose des épineuses, anomalies costales... Le rachischisis lui-même consiste en l'absence plus ou moins complète de l'arc vertébral postérieur, et en la persistance, à ce niveau, d'une plaque neurale où les racines postérieures avec leurs ganglions rachidiens sont habituellement normales, tandis que les racines antérieures sont le plus souvent absentes ou malformées. L'altération des racines antérieures conditionne les malformations constatées à distance : hypoplasie du système musculaire, cyphose (où interviennent aussi les anomalies des corps vertébraux), malformations des pieds...

Les segments voisins de la zone araphique sont fréquemment le siège d'autres manifestations araphiques ou dysraphiques : diastématomyélie, hydromyélie.

Nous ne nous attarderons pas sur l'étude du mécanisme pathogénique de cette malformation. Il est admis que la malformation osseuse est secondaire à la malformation nerveuse et nous renvoyons sur ce point aux expériences de WOLFF et STRUDEL (1953) qui ont apporté la démonstration de ces faits.

DIASTÉMATOMYÉLIE ET DIPLOMYÉLIE

Plusieurs dénominations semblent avoir, successivement, servi à définir une seule et même malformation. C'est ainsi que nous relevons les termes de duplication, reduplication, bifurcation, diplomyélie, diastématomyélie, employés pour désigner une malformation médullo-rachidienne dont la lésion fondamentale consiste en un processus de fissuration médiane, dorso-ventrale, de la moelle.

Au cours de l'étude anatomo-clinique de ce groupe de malformations, nous verrons qu'il s'agit toujours du même processus fondamental et par souci de clarté, nous utiliserons au long de cet exposé le terme de diastématomyélie.

Cette anomalie est certainement beaucoup plus fréquente que ne le laisseraient penser les statistiques citées par les différents auteurs qui se sont attachés à ce problème: HERREN (1940) en relevait 40 cas, MAXWELL (1946) 46 cas, SHOREY (1953) 62.

En fait, la diastématomyélie peut se rencontrer dans des circonstances très différentes.

1) Associée à d'autres processus malformatifs graves : cranioschisis, rachischisis, chez des fœtus ou nouveau-nés non viables : ces cas sont du domaine de l'embryologie tératologique.

2) Formes compatibles avec la vie se révélant tôt ou tard par un syndrome neurologique. Si la plupart des observations intéressent de jeunes enfants et des adolescents, la révélation peut en être beaucoup plus tardive (78 ans dans un cas). Les signes les plus fréquemment rencontrés consistent en une paraplégie plus ou moins complète. Les manifestations cutanées (angiomes, hypertrichose de la ligne médiane) et surtout radiologiques (spicule osseuse de la face postérieure du corps vertébral, anomalies graves des corps vertébraux : blocs, héli-vertèbres, fissures des arcs postérieurs) doivent faire suspecter l'existence de cette malformation.

3) Formes silencieuses, mineures, découvertes à l'autopsie.

Lésions anatomiques.

Si la fissuration médiane demeure l'anomalie de base, de nombreuses variations peuvent être observées. Nous nous contenterons de les schématiser, nous inspirant surtout des belles études de GAGEL (1943) et d'OSTERTAG (1956).

Dans les cas les plus typiques, il existe un double tube médullaire; ces deux formations peuvent être absolument symétriques et apparemment normales. Il s'agit là d'une exception; plus fréquemment, les ébauches droite et gauche sont asymétriques, l'un des tubes étant représenté par une ébauche fruste. Il est aussi important de signaler que très fréquemment les deux ébauches ont subi une rotation de 90° qui amène les cornes antérieures en regard l'une de l'autre, les cornes postérieures étant tournées vers l'extérieur.

Dans tous ces cas, le canal épendymaire est double et, entre les deux formations, existe un tissu fibreux, siège habituel d'une spicule osseuse issue de la face postérieure du corps vertébral ou de la face antérieure de la lame vertébrale.

La région intermédullaire est fréquemment le siège d'une prolifération gliale ou d'une hyperplasie vasculaire (GAGEL).

La duplication est loin d'être toujours aussi nette; c'est ainsi que l'on peut observer une fusion de plus en plus étroite entre les deux hémimoelles qui ne sont plus que partiellement séparées. Il est possible de constater parfois une réunion des cornes antérieures.

Dans ces différentes formes, le canal central est plus ou moins altéré, et c'est ainsi que sont signalés tous les intermédiaires entre le double canal épendymaire et la fusion complète en une cavité unique.

Les lésions des ébauches médullaires sont fréquentes et représentées surtout par une gliose périépendymaire.

Les méninges sont aussi fréquemment anormales; on relève, la plupart du temps, l'existence d'une membrane dure-mérienne unique, alors que la leptoméninge se dédouble.

Nous ne nous attarderons pas à décrire en détail les malformations osseuses associées à la diastématomyélie, qui se confondent avec les anomalies vertébrales rencontrées au cours de tous les processus dysraphiques médullaires et seront reprises dans les différents chapitres consacrés à ces malformations.

La diastématomyélie siège habituellement dans la région dorsale basse et lombaire. Plus rarement, la région cervico-dorsale haute est intéressée. Les formes dorsales moyennes sont beaucoup plus rares. Cette électivité cervicale et lombaire est importante à signaler, car ces régions sont celles où se ferment en dernier le tube neural et, plus tardivement encore, son enveloppe osseuse.

De cette étude anatomique, nous mettrons en exergue quelques points :

1) Le siège habituellement cervical et lombaire de la diastématomyélie;

2) La fréquence des lésions d'hyperplasie gliale et vasculaire au niveau de la malformation.

3) La parenté étroite avec l'hydromyélie et le complexe syringomyélique.

Les lésions nerveuses associées.

A) *Les malformations graves.* — De nombreux auteurs ont rapporté l'existence de dédoublement de la moelle chez des fœtus présentant, par ailleurs, des lésions araphiques et dysraphiques graves : cranioschisis, rachischisis, cyclopie. VAN GIESON (1892) en signale plusieurs exemples chez de véritables monstres non viables. STEINER (1895) retrouve cette même anomalie chez 4 anencéphales. KINO (1921), sur ses 18 cas personnels, signale deux fois l'association avec une cyclopie. SCHENK (1932-1935) observe l'association :

dédoublement de la moelle, acranie, anencéphalie, rachischisis cervical. ZUIDEMA (1934) signale la diastématomyélie chez un anencéphale. VAN DER ZWAN (1951) la retrouve dans 3 cas identiques. ØSTERTAG (1956), étudiant le système nerveux central de 40 anencéphales, constate, chez 17 d'entre eux, une tendance au dédoublement de la moelle, accompagné ou non d'un rachischisis.

Il s'agit, évidemment, dans tous ces cas de malformations graves, sinon de véritables monstres qui, de ce fait, ont pour nous un moindre intérêt.

B) *Le spina bifida*. — L'association spina bifida et diplomyélie ou diastématomyélie est fréquente. La fissuration médullaire siège habituellement dans la zone sus-jacente au spina bifida. Nous n'avons pas la prétention d'en rapporter tous les cas publiés, nous contentant, à titre d'exemples, de citer quelques-uns des principaux. KINO (1921) signale cette association dans 6 de ses cas personnels. WEILL (1935) cite le cas d'un nourrisson de 5 mois porteur d'une méninocèle. HAMBY (1936) insiste même sur la fréquence des spina bifida chez les parents de ces enfants atteints de diastématomyélie. FOLKERTS cite l'association, chez un malade, de spina bifida, diplomyélie et énurésie. MARR et UHLEIN décrivent une division complète de la moelle étendue sur 4 cm, sus-jacente à un spina bifida sacré. Citons enfin les publications récentes de VAN LOOKEREN-CAMPAGNE (1949), KABER (1950), COWIE (1951), BENSTEAD (1953). Cette dernière observation concernait d'ailleurs un spina bifida aperta s'étendant de D 10 à L 4, chez un nouveau-né.

On ne peut manquer de rappeler à cette occasion la fréquence des cas de dédoublement de la moelle retrouvés par LEVEUF dans ses études anatomiques sur le spina bifida (1937) et siégeant au voisinage immédiat de celui-ci.

C) L'association de *manifestations proprement dysraphiques* au niveau de la moelle est encore plus intéressante. Nous savons que les dysraphies neurales, loin de se limiter

à un segment médullaire, s'étendent fréquemment à une plus ou moins grande partie du tube neural. Or, il est frappant de constater que très souvent, le type de ces malformations varie avec les régions; les associations les plus fréquentes consistant en la succession de diplomyélie, hydromyélie, syringomyélie.

Deux observations méritent d'être retenues parce que particulièrement typiques : celle de WEILL (1935) concerne un enfant de 5 mois porteur d'une méningocele lombaire, et dont la moelle présentait une duplication complète dans la région dorsale basse, surmontée d'une hydromyélie occupant la région dorsale moyenne, alors que le segment sus-jacent présentait un aspect syringomyélique. BENSTEAD (1953) observe la même association de syringomyélie et de diplomyélie chez un nouveau-né, lui aussi, porteur d'un spina bifida aperta.

D) L'association de diastématomyélie et de *syndrome d'ARNOLD-CHIARI* a aussi été rapportée. GROSS et Coll. (1956) en publient un nouveau cas. Nous ne voulons pas ouvrir ici la polémique qui, comme pour l'association de spina bifida et d'ARNOLD-CHIARI oppose les partisans du mécanisme de traction à ceux qui voient, dans les deux anomalies, deux processus dysraphiques indépendants. Ce problème sera envisagé au chapitre consacré à l'étude de la malformation d'ARNOLD-CHIARI.

E) *Les tumeurs congénitales* sont fréquemment rencontrées au cours de la diastématomyélie. Situées en regard de la lésion nerveuse, il s'agit, la plupart du temps, de tumeurs dermoïdes, lipomateuses, ou d'origine méningée (COWIE 1952, LEFEVRE 1956 et GROSS 1956).

Dans d'autres cas, la prolifération vasculaire peut être à l'origine de véritables formations tumorales à type d'hémangiome ou d'hémangioblastome, évoquant, comme dans toute dysraphie, le rapprochement avec le groupe des angiomatoses, rapports que nous envisagerons lors de l'étude de la syringomyélie.

Des malformations majeures et diffuses aux formes localisées et mineures, toutes ces associations ne peuvent qu'apporter un argument complémentaire à la théorie de l'origine dysraphique de la diastématomyélie.

Les *malformations osseuses* et tout particulièrement vertébrales sont quasi constantes au cours de la diastématomyélie. La radiographie a apporté un grand progrès dans leur connaissance. Nous n'insisterons pas sur l'élargissement du canal rachidien que traduit une augmentation de la distance interpédiculaire ni sur la présence d'un éperon osseux, qui apparaît sous forme d'une densification allongée dans le sens vertical et se projetant sur la partie médiane du corps vertébral.

Les spina bifida et fissures vertébrales ont déjà fait l'objet d'un chapitre antérieur; rappelons seulement que la fissure vertébrale est presque constante.

Les atteintes des *corps vertébraux* ne sont pas rares et peuvent s'extérioriser par une cypho-scoliose, observée par MARR et UHLEIN chez un garçon de 12 ans, et par COWIE (1955), SHOREY (1955), LEFÈVRE (1956)...

Les *blocs vertébraux*, situés en regard ou au voisinage de l'anomalie nerveuse, existent dans la plupart de ces observations. Il s'y associe fréquemment des *hémivertèbres* qui peuvent être isolées (MARR et UHLEIN, COWIE, BENSTEAD).

Les *manifestations cutanées*, situées au niveau de la ligne médiane postérieure, sont fréquemment observées. Précieuses pour le diagnostic, elles ne diffèrent pas des signes ectodermiques retrouvés dans les autres dysraphies médullo-rachidiennes :

— Hypertrichose lombaire (ZALWESKA : 1914; HAMBY : 1936; SHOREY : 1955).

— Angiomatose.

— Fossette lombaire (MAXWELL et BUCY : 1946).

— Sinus dermique (COWIE : 1951).

Citons enfin la possibilité d'autres malformations, en particulier *viscérales* et, comme exemple, l'observation de DE LANGE (1935) concernant un nourrisson de 7 semaines

porteur d'une diastématomyélie dorso-lombaire, associée à une persistance du trou de Botal et du diverticule de Meckel.

Au terme de cette description, nous pensons que l'association des lésions nerveuses, osseuses et cutanées que nous venons de passer en revue, parle hautement en faveur de la pathogénie dysraphique de la diastématomyélie.

Le mécanisme exact n'en demeure pas moins encore discuté et incertain. Sans doute s'agit-il d'un trouble d'induction à point de départ chordal. Dans leurs recherches expérimentales sur le spina bifida, beaucoup d'auteurs signalent la possibilité d'obtenir parfois des dédoublements de la moelle : KOHLMANN, ANCEL...

Il a été prouvé expérimentalement que le dédoublement de l'ébauche chordale peut déterminer l'apparition d'un tube neural accessoire dans la région intéressée. Chez l'homme, il est possible que certains cas relèvent aussi d'une double ébauche primitive de la corde. FOLKERTS (1946) admettait cette explication; VAN DER ZWAN (1951) signale, de même, dans ses 6 cas, un dédoublement plus ou moins complet de la corde dorsale.

Pour HERREN (1940), la diplomyélie ne peut pas être considérée comme une malformation primaire. Il n'existe jamais de stade où l'ébauche médullaire est dédoublée. Cet auteur admet plutôt le mécanisme suivant : lorsque la plaque neurale se ferme, les deux bourrelets latéraux se dirigent l'un vers l'autre, ébauchant une prolifération ventrale. Dans certains cas, les bords de la plaque médullaire peuvent ne pas se joindre et, continuant leur évolution en direction ventrale, aboutissent à la constitution d'une double ébauche médullaire.

Les lésions mésenchymateuses, vasculaires et même l'éperon osseux seraient secondaires à la malformation nerveuse.

Déjà ZUIDEMA (1934) rattachait la diplomyélie à un trouble de cloisonnement, la partie médiane jouant dans ce cas un rôle inducteur exagéré.

Nous ne pouvons passer sous silence la théorie mécanique suivant laquelle les lésions nerveuses sont secondaires à la spicule osseuse transfixiant le tube neural. Il suffit de rappeler les constatations anatomiques déjà citées pour prouver que le processus mécanique est insuffisant à expliquer de telles lésions. La spicule osseuse n'en représente pas moins un élément irritatif pour la moelle aggravant les manifestations neurologiques. Ce fait justifie les interventions chirurgicales et explique les améliorations fréquentes qui en découlent, d'autant plus que l'acte chirurgical permet souvent de découvrir une tumeur associée.

Quoi qu'il en soit, un processus dysraphique doit être suspecté à l'origine de la diastématomyélie, qu'il s'agisse d'une double induction ou d'une dysinduction, suivant la théorie soutenue par HERREN.

DYSRAPHIE ET SYRINGOMYÉLIE

De nombreuses théories se sont affrontées pour tenter d'expliquer le mécanisme pathogénique de la syringomyélie; les rappeler nous entraînerait dans de longues digressions, dépassant le cadre de ce travail. Qu'il nous suffise d'évoquer la *théorie inflammatoire* défendue par l'Ecole française (CAMUS et ROUSSY, 1914), et les *théories vasculaires* qui, s'appuyant sur l'observation clinique, sur l'étude anatomique de la vascularisation de la moelle et sur l'expérimentation animale (LHERMITTE et BOVERY, 1912; TAUBER et LANGWORTHY, 1938), ont montré que le déficit circulatoire, portant essentiellement sur l'artère spinale antérieure, aboutissait à une nécrose de la zone rétro-épendymaire, siège habituel des cavités syringomyéliques. La *théorie tumorale*, dont le principal défenseur fut JONESCO-SISESTI (1929), se rattache par de nombreux points à la conception de l'*origine dysraphique* de la syringomyélie, conception dont nous allons faire une étude détaillée, car elle constitue la pierre angulaire de la théorie générale des « états dysraphiques ».

Historique.

Dès 1828, CALMEIL attribue la syringomyélie à une soudure incomplète du tube neural, avec absence de commissure grise postérieure. LEYDEN (1846) retient ce même mécanisme qui fut ensuite défendu par KAHLER et PICK (1882) et surtout par SCHLESINGER (1902) dans son importante monographie. Au cours des années suivantes, les publications les plus importantes sont celles de SCHIFFERDECKER et LESCHKE (1913), de BIELCHOWSKY et UNGER (1920), d'HENNEBERG (1920), d'OSTERTAG (1925)...

Sous le terme de *myélodysplasie*, la littérature de langue anglaise envisage ce sujet, avec les travaux de RILEY (1930), d'AUSTREGESILLO (1941) et de LICHTENSTEIN (1942),

La richesse et le nombre de ces travaux, dont nous n'avons cité que les principaux, pourraient faire croire que le problème est résolu et l'origine dysraphique de la syringomyélie admise sans critique. Il n'en est rien et nous nous contenterons d'insister sur deux points encore en discussion concernant :

1) Le rôle des malformations vasculaires dans la détermination de la syringomyélie, remis en honneur par les travaux récents de NETZKY (1953) ;

2) La parenté entre l'hydromyélie et la syringomyélie, et l'explication satisfaisante que peut en fournir la théorie dysraphique.

Nous terminerons enfin en replaçant la syringomyélie dans le cadre du status dysraphicus et en rappelant que l'étude des sujets syringomyéliques et de leurs familles fut à l'origine de l'individualisation de cet état par BREMER (1926, 1927) et CURTIUS (1934, 1941).

BIELCHOWSKY et HENNEBERG reconnaissent qu'à l'origine de tous ces processus, il existe une perturbation de base de l'ébauche médullaire qui s'exprime par un défaut de fermeture du tube neural, du fait de la *perturbation de la formation du raphé postérieur*. Or, ce phénomène représente un processus essentiel dans le développement de la moelle. Nous ne reviendrons pas sur les processus locaux qui, lors de l'organogénèse, aboutissent à la formation de la moelle adulte et qui sont essentiellement représentés par le rétrécissement de la fente médiane dans sa partie dorsale, avec migration en avant du coin épendymaire postérieur par suite de la migration du spongioblastème de la lame alaire vers la périphérie et vers l'arrière. C'est dans cette zone rétro-épendymaire que la rencontre des deux ébauches latérales aboutit à la constitution de la commissure postérieure.

Pour expliquer ces dysraphies et, par là même, la syringomyélie, BIELCHOWSKY invoque un manque d'énergie télékinétique des éléments de la ligne médiane postérieure, d'où le défaut de fermeture secondaire.

Quelle est donc pour les auteurs de langue allemande la différence entre la dysraphie et la syringomyélie? D'après OSTERTAG, *la syringomyélie est un processus dysraphique doué d'un potentiel évolutif, un dysraphome*. Cette notion de progrès, de pouvoir prolifératif, permet de ranger la syringomyélie dans le groupe des dysembryoplasies, la dysraphie faisant en quelque sorte le lit de la syringomyélie. C'est ainsi qu'OSTERTAG considère les dysraphies de l'enfance comme des syringomyélies en puissance.

Lésions à l'origine de la syringomyélie.

Le défaut de coalescence au niveau du raphé postérieur est dû au trouble de la télékinèse, et peut aboutir à différents types de lésions :

- Une véritable dysraphie, ou *gliose dorsale* résultant d'un trouble de la fermeture primo-secondaire;
- Une *hydromyélie* persistante avec parois gliales;
- Des *pointes gliales* parcourant la moelle en arrière du canal, parfois associées à des fentes obliques;
- Des *hyperplasies tissulaires* occupant des zones déterminées et aboutissant à des lésions proches des blastomes. Des exemples typiques en sont fournis par les blastomes épendymaires rencontrés au niveau de la moelle cervicale et du bulbe.
- Des *processus régressifs* dans les formations ci-dessus énumérées.

Le plus souvent, ces différentes lésions sont associées et participent à une commune malformation. Il apparaît donc que les glioses péri-épendymaires, l'hydromyélie, les blastomes... peuvent relever d'un seul et même processus : la dysraphie, dont le mécanisme se conçoit aisément; la formation d'un raphé représente une partie de la maturation de la moelle et de ce processus dépendent la différenciation et la migration au niveau du blastème dorsal.

En cas de dysraphie, le matériel germinale demeure autour du canal central qui persiste anormalement élargi; ce

tissu se différencie dans le sens glial, tandis que la prolifération mésenchymateuse concomitante s'explique par le défaut de coalescence au cours du processus de formation du raphé. La prolifération blastomateuse est toujours possible, étant donné le potentiel évolutif des hétérotopies péri-canaliculaires.

Cette théorie range ainsi l'hydromyélie dans le groupe des hyporaphies, par réduction insuffisante du canal épendymaire primitif. Il n'existerait donc pas de différence fondamentale entre la syringomyélie et l'hydromyélie. Dès 1882, SCHULTZE rapprochait ces deux processus; STRAUB (1895) rangeait l'hydromyélie dans le cadre de la syringomyélie. SCHLESINGER (1902), dans sa monographie, ne considère pas l'hydromyélie comme une entité autonome; il l'attribue, comme la syringomyélie, à un défaut de fermeture du tube neural. C'est aussi l'opinion de BING (1923), ANDRÉ (1951), OSTERTAG (1956). Cette assimilation s'appuie surtout sur les constatations anatomiques qui ont permis de constater que dans les hydromyélies, il existe presque constamment une gliose péri-cavitaire associée au tissu épendymaire, ou le remplaçant.

Il est d'ailleurs difficile, dans la plupart des observations, de distinguer une cavité hydromyélique d'une cavité syringomyélique, car on assiste souvent à une véritable disparition de l'épithélium épendymaire, d'où l'impossibilité de préciser le lieu d'origine exact de la cavité.

Un dernier argument en faveur de la théorie dysraphique de la syringomyélie et de l'hydromyélie réside dans la fréquence de leur coexistence dans une même moelle dysraphique et aussi dans leur association avec d'autres manifestations dont l'origine araphique ou dysraphique ne fait pas de doute : diplomyélie, myéломéningocèle et méninocèle et même spina-bifida, signalés par DUFOUR (1897), KLIPPEL et FEIL (1921), CANTALOUBE et PICHÉRAL (1924)...

L'ébauche médullaire, à un moment donné, se présente à des stades variables de son évolution structurale suivant le niveau et nous ne sommes pas étonné que ses différentes

zones présentent une sensibilité variable, aboutissant à des lésions différentes, bien que de parenté certaine.

HAENEL (1911) insiste sur la fréquence des spina-bifida, duplications médullaires, hydrocéphalie et microgyrie chez les malades atteints de syringomyélie.

WEILL (1935) trouve simultanément une hydromyélie et une syringomyélie chez un nourrisson de 5 mois, porteur d'une méningocèle.

THUREL et GRUNER (1950) publient l'observation d'un nouveau-né porteur d'une myéloméningocèle lombaire associée à une hydrocéphalie et à une diplomyélie du tiers inférieur de la moelle avec présence de cavités syringomyéliques.

Nous retiendrons surtout, pour terminer, les études d'OSTERTAG (1956), qui, par des coupes étagées, montre la succession, dans une même moelle, d'un raphé gris postérieur déjà anormal au niveau du renflement lombaire et auquel succède, dans la région dorsale, un raphé plus imprécis encore, surmonté d'une cavité à parois gliotiques. Dans la moelle cervicale, on trouve une fissure s'étendant de la ligne médiane à une corne postérieure, surmontée d'une gliose en pointe, atteignant le 4° ventricule sus-jacent.

La solidité des arguments apportés en faveur de l'origine dysraphique de la syringomyélie ne réunit pas cependant l'unanimité des opinions: nous examinerons à présent trois arguments qui pourraient faire douter de l'importance du mécanisme dysraphique, ou tout au moins de son rôle exclusif :

- 1) La non-spécificité de la gliose;
- 2) Le rôle primordial attribué à l'hydromyélie qui pourrait conditionner une gliose purement réactionnelle;
- 3) Le rôle des malformations vasculaires.

I. — *Valeur de la gliose péri-épendymaire :*

Considérer la gliose péri-épendymaire comme une simple variation anatomique aboutirait à ébranler toute la théorie dysraphique.

OBSTEINER, SCHMANS, WEIGERT (cités par BREMER : 1934, 1936) insistaient déjà sur la fréquence des amas de fibres gliales péri-épendymaires, souvent associées à des anomalies du canal épendymaire lui-même : obstruction, diverticules..., dans la moelle de sujets apparemment sains. BREMER tira d'ailleurs argument de ces constatations pour affirmer la fréquence des formes mineures du status dysraphicus dont les anomalies gliales représenteraient un stigmate.

En France, CORNIL et MOSINGER (1936) ont repris cette étude, s'appuyant sur l'observation de 27 moelles d'adulte. Ces auteurs insistent sur les fréquentes variations de forme du canal épendymaire suivant les niveaux étudiés et sur la banalité de l'hyperplasie orthoplasique ou métaplasique des éléments épendymaires. De ce fait, CORNIL admettait que le tissu glial pouvait se développer aux dépens de l'épendyme, et pensait pouvoir infirmer les travaux de SCHLESINGER suivant lesquels l'hyperplasie précède toujours la syringomyélie.

II. — *Hydromyélie et syringomyélie* :

STAEMMLER (1943) attribue un rôle capital à l'hydromyélie dans la genèse de la syringomyélie. Cet auteur range, d'ailleurs, la malformation hydromyélique dans le cadre des dysraphies ou mieux des hyporaphies, mais, pour lui, l'origine de la gliose est différente. Pour STAEMMLER, en effet, l'hydromyélie est à l'origine d'un transsudat qui imbibes les tissus environnants et aboutit à une prolifération gliale réactionnelle.

Il existerait donc trois types d'hydromyélie :

1) *Dysraphie pure* : caractérisée par une régression insuffisante du canal central qui demeure élargi, avec conservation ou disparition de la fonction sécrétoire.

2) *Hydromyélie pure* : dans cette forme, le canal central est le siège d'une régression correcte, mais demeure élargi car les cellules épendymaires conservent leur fonction sécrétoire qui dépasse leurs possibilités de résorption.

Dans d'autres cas aussi, il existe une communication entre une hydrocéphalie sus-jacente et le canal épendymaire.

3) *Association des deux mécanismes précédents* se traduisant par un manque de régression et un élargissement du canal central.

Pour STAEMMLER donc, la syringomyélie est une myélopathie dont la lésion primaire est une dysraphie, responsable uniquement d'une hydromyélie, dont le liquide provoque à son tour une lyse du tissu médullaire environnant, myélolyse qui est cause d'une prolifération gliale réactionnelle.

Si l'on admet cette conception, on conçoit aisément que la dysraphie ne conduit pas inéluctablement à la gliose réactionnelle, donc à la syringomyélie. Cependant, l'anomalie médullaire fragilise le tube nerveux vis-à-vis d'agressions extérieures (traumatisme, troubles circulatoires...) qui n'auraient aucun retentissement sur une moelle normale.

Bien que séduisante à certains points de vue, cette théorie ne résiste pas à une critique serrée des faits :

a) Elle ne tient pas compte du processus de fermeture secondaire de la moelle avec migration du spongioblastème latéral;

b) Le rôle myélolytique du liquide exsudé demeure problématique;

c) Il est difficile d'expliquer la topographie de la gliose si l'on admet qu'il s'agit d'un processus uniquement réactionnel. Cette gliose siégeant électivement dans les zones postéro-latérales, intéresse exceptionnellement la région ventrale ; le coin épendymaire antérieur demeure souvent la seule région respectée.

D'autre part, il n'est pas rare de découvrir des foyers de gliose très éloignés de la région centrale et, de ce fait, plus malaisés à rattacher à une action du liquide issu de la cavité hydromyélique.

d) La gliose est très précoce au cours des dysraphies et de la syringomyélie. Cet argument n'a évidemment qu'une

valeur relative, mais est cependant peu en faveur du mécanisme réactionnel.

L'opinion de GAGEL (1936) semble tout aussi discutable. Il est difficile d'attribuer la syringomyélie à une activation primitive du liquide ou des cellules embryonnaires. Cette théorie ne s'appuie sur aucun fait expérimental ou anatomique et ne peut être retenue.

Cette étude critique du rôle de l'hydromyélie dans la syringomyélie nous conduit à admettre que les deux malformations relèvent d'un même processus dysraphique et que la première ne peut conditionner la seconde. Il n'existe pas de frontière entre les deux affections dont la pathogénie et l'expression clinique sont identiques alors que l'étude anatomique elle-même peut difficilement les séparer.

III. — *Rôle des malformations vasculaires :*

Dans une étude récente, NETZKY (1953) envisage, à nouveau, les rapports réciproques existant entre les malformations vasculaires et la syringomyélie; les conclusions de cet auteur sont catégoriques : la syringomyélie relève fréquemment d'anomalies vasculaires. Différents arguments amènent cet auteur à ces conclusions :

a) S'appuyant sur les travaux de CORNIL, NETZKY insiste d'abord sur la fréquence et la banalité des anomalies épendymaires et péri-épendymaires. Par des études personnelles, il montre que, sur 50 moelles d'adultes, 80 % n'ont pas de lumière, la cavité épendymaire étant obstruée par une prolifération gliale qui peut s'étendre latéralement vers les cornes antérieures et postérieures.

b) La seconde critique de NETZKY à l'encontre de la théorie dysraphique s'appuie sur la localisation des processus syringomyéliques qui devraient siéger dans les cordons postérieurs et non dans la substance grise et les cornes postérieures où la clinique et l'anatomie les localisent habituellement. Il nous suffit de rappeler les principaux temps de la fermeture secondaire de la moelle, dont la perturbation

est responsable de la dysraphie, pour justifier cette localisation. Le défaut de progression en avant du coin épendymaire postérieur, la migration des spongioblastes des lames alaires, les hétérotopies et la gliose qui en résultent expliquent la localisation des lésions dans la région juxta-épendymaire et à la base des cornes postérieures.

A ces arguments en quelque sorte négatifs, NETZKY ajoute de nombreuses constatations en faveur de l'origine vasculaire de la syringomyélie :

1) La corrélation fréquente entre syringomyélie, anomalies et tumeurs vasculaires;

2) Le fait que les régions cervicale et lombaire, sièges les plus fréquents de la syringomyélie sont aussi les plus vascularisées.

3) La substance grise, plus vascularisée que la substance blanche, est aussi plus souvent touchée. Les cornes postérieures représentent la zone d'élection des anomalies vasculaires et ce fait rendrait compte de la localisation habituelle à leur niveau des lésions syringomyéliques.

4) La gliose accompagne souvent les vascularisations anormales. Ainsi s'expliquerait l'augmentation du tissu conjonctif dans la syringomyélie avec ses phases successives de gliose et de fibrose.

5) Les manifestations cliniques des anomalies vasculaires sont souvent tardives, de même que celles de la syringomyélie.

La théorie vasculaire de la syringomyélie s'appuie, on le voit, sur des constatations anatomiques et des déductions apparemment logiques et solides. Les cas d'association de syringomyélie et d'anomalies vasculaires sont trop nombreux pour ne pas faire suspecter un rapport entre ces deux affections.

Il est trois façons d'envisager les rapports entre ces deux malformations :

1) *Le processus vasculaire est responsable de la syringomyélie* : c'est la théorie que défend NETZKY.

2) *La dysraphie entraîne secondairement les malformations vasculaires*, du fait qu'elle conditionne les processus de mésenchymation et de vascularisation défectueuses dont nous avons parlé précédemment. Il est cependant difficile d'expliquer, de cette manière, la véritable hyperplasie vasculaire souvent pseudo-tumorale et, surtout, l'extension de ce processus au delà du territoire médullaire intéressé.

3) *Dysraphie et malformations vasculaires représentent deux anomalies indépendantes*, mais fréquemment associées du fait que leur période de détermination est simultanée, ou très voisine; une même cause génétique ou exogène pouvant entraîner l'apparition coordonnée de ces deux anomalies.

En faveur de cette dernière conception, nous retiendrons quatre arguments principaux :

1) Les périodes de détermination de ces deux malformations sont effectivement très voisines;

2) La malformation vasculaire ne siège pas toujours en regard de la cavité syringomyélique;

3) Cette malformation vasculaire s'inscrit le plus souvent dans le cadre d'une affection angiomateuse du groupe des dysplasies neuro-ectodermiques et surtout de la maladie de VON HIPPEL-LINDAU;

4) La même association existe avec les autres neuro-ectodermoses et, en particulier, avec la neurofibromatose de Recklinghausen, comme nous aurons l'occasion de le montrer.

Angiomatose et syringomyélie

Pour demeurer fidèle à l'esprit de notre travail, nous ne nous attarderons pas à décrire l'existence fréquente de malformations vasculaires rencontrées chez les embryons atteints de lésions araphiques ou dysraphiques graves : anencéphales avec cranioschisis et rachischisis, par exemple.

Nous nous proposons d'étudier surtout l'association des formes mineures de ces deux processus et, avant tout, les

rapports existant entre la syringomyélie et les maladies de VON HIPPEL-LINDAU et de STURGE-WEBER. Ces rapports ont été particulièrement bien étudiés dans la thèse de NEIHAUS (Lausanne, 1948).

Syringomyélie et Maladie de von Hippel-Lindau.

Cette dernière affection, qui fait partie des phacomatoses, est caractérisée par l'association d'une tumeur vasculaire de la rétine à un hémangioblastome du cervelet et, plus accessoirement, par des malformations d'autres organes, sous forme de kystes viscéraux, en particulier.

A) La syringomyélie a été plusieurs fois signalée dans les formes complètes de l'angiomatose rétino-cérébelleuse. Nous en résumons brièvement les principales observations :

TANNENBERG (1924) : Syringomyélie cervicothoracique associée à un hémangioblastome cérébelleux, à des angiomes de la moelle dorso-lombaire, à un angiome du foie et de la valvule mitrale et à un kyste du pancréas.

SCHUBAK (1927) : Syringomyélie s'étendant sur toute la moelle jusqu'au 4^e ventricule. Lésion rétinienne, angiome de la moelle dorsale et du 4^e ventricule, kystes du rein et du pancréas, hypernéphrome.

KNODEL (1931) : Syringomyélie cervicale, s'étendant jusqu'au bulbe; kyste cérébelleux; angiome de la moelle dorsale; angiome capillaire rétinien bilatéral; tissu angiomateux dans la surrénale gauche; kyste rénal.

WERSILOW (1932) : Syringomyélie en C₅; angiome cérébelleux. Double angiome capillaire au niveau de la moelle thoracique.

WOLF, ABNER et WILENS (1934) : Syringomyélie et syringobulbie; angiome kystique du cervelet; angiomatose rétinienne. Triple hémangioblastome au niveau de la moelle dorsale. Kystes pancréatique et rénaux; hypernéphrome bénin et paragangliome gauches.

DAVISON, BROCK, DYKE (1937) : Cavité syringomyélique de la moelle thoracique; angiomes rétiniens, cérébel-

leux et médullaires dorsaux; kystes épiploïques, pancréatiques, rénaux... Téliangiectasies du tronc.

GRAIG, WINCHELL, WAGENER, KERNOHAN (1942) : Syringomyélobulbie; tumeur cérébelleuse, angiome cervical; kystes du rein et du pancréas.

B) Dans les observations suivantes, on relève l'association d'une syringomyélie et d'un angiome hyperplasique médullaire, sans autres manifestations.

BERBLINGER : Syringomyélie dont le niveau supérieur atteint l'olive bulbaire; angiome capillaire à ce même niveau.

TANNENBERG (1924) : Syringomyélie de la moelle lombaire avec angiome capillaire correspondant.

PINNER : Syringomyélie cervicale avec angiome capillaire.

C) Les observations de FRIEDRICH et STIEHLER (1922), de GAUPP (1927) et de KOCH (1940) ne se distinguent des précédentes que par l'association à une hydromyélie ou à une syringomyélie d'un angiome caverneux. Dans deux cas, on relève, par ailleurs, la présence de kystes pancréatiques associés.

Maladie de Sturge-Weber et Syringomyélie.

On ne retrouve pas de cas typique où la maladie de STURGE-WEBER — angiomatose encéphalo-trigémينية — s'associe à une syringomyélie vraie. Par contre, il faut citer plusieurs cas entrant dans le cadre du status dysraphicus (TOURAINÉ, SOLENTE et PICQUERT, 1936; STRÖBEL, 1943). Il semble que l'on puisse rattacher à cette affection les observations où l'angiome ne siège pas sur le visage, mais au niveau du tronc ou des membres.

LHERMITTE et CORNIL (1928) : Syringomyélobulbie, naevi pigmentés de la face antérieure du thorax, angiome dorsal, angiome pileux en regard de L₄.

VAN BOGAERT (1936) : Syringomyélie commençant au

membre inférieur gauche avec angiome s'étendant depuis L₁ jusqu'à l'extrémité de ce même membre.

L'étude de la maladie de VON HIPPEL-LINDAU nous a montré qu'il existe des formes mixtes d'angiomatoses au cours de la syringomyélie, telle l'observation de DAVISON, BROCK et DYKE où l'on relève simultanément des angiomes rétiniens, cérébelleux et médullaire, des altérations de la pie-mère et de l'arachnoïde et de multiples télangiectasies cutanées.

Ces faits ne sont pas pour surprendre; on sait qu'il n'existe pas de frontière précise entre les différentes phacomatoses et que, d'autre part, les angiomatoses peuvent se présenter sous des formes dégradées et avec des topographies variées ne correspondant pas toujours aux localisations classiques.

Avec NEUHAUS, nous admettrons les associations suivantes :

- 1) Syringomyélie et maladie de VON HIPPEL-LINDAU, Syringomyélie et maladie de STURGE-WEBER.
- 2) Syringomyélie et angiomes du corps et des membres.
- 3) Syringomyélie et maladie de VON HIPPEL-LINDAU et de STURGE-WEBER associées.

Nous insisterons, pour terminer, sur le fait que, quelle que soit la nature des malformations en cause, il s'agit de malformations *coordonnées* et non pas de malformations dépendantes, *subordonnées*.

Syringomyélie et neurofibromatose

Les rapports entre les dysraphies et la neurofibromatose posent les mêmes problèmes que les angiomatoses.

Au cours de la maladie de RECKLINGHAUSEN, la constatation d'une tumeur au niveau du raphé médian postérieur est chose assez fréquente, mais, surtout, la littérature nous fournit de multiples exemples évocateurs de l'association de ces deux affections. Nous référant surtout aux travaux

de DE BUSCHER (1938) et de NEUHAUS (1948), nous en résumerons succinctement les exemples les plus typiques.

MAAS (1910)	Neurofibromatose typique. Neurinome de l'acoustique. Ménigiomes multiples. Gliome intramédullaire cervical.	Syringomyélie cervicale basse et dorsale haute.
GAUPP (1927)	Deux neurofibromes dans la moelle lombaire. Angiome caverneux.	Syringomyélie lombaire.
KATZENSTEIN (1932)	Neurinome de l'acoustique. Ménigiomes multiples. Gliome intramédullaire dorso-lombaire.	Syringomyélie lombaire.
KERNOHAN et PARKER (1932)	Neurogliomatose. Gliomes intramédullaires séparés.	Syringomyélie dorsale basse et lombaire haute.
MARTZ (1933)	Neurofibromatose. Spongioblastome intracérébral. Hydrocéphalie.	Syringomyélie typique C1-C3.
D'ANTONA (1934)	Neurofibromatose. Scoliose cervico-dorsale. Hypertrophie de la moitié gauche du visage.	Syringomyélie confirmée anatomiquement.
FRANCESCHETTI et STREIFF .. (1937)	Neurofibromatose cutanée généralisée. Asymétrie crânienne. Elargissement de l'orbite droite.	Signes de status dysraphicus: anisomastie, thorax en entonnoir, acrocyanose, prédominance de l'envergure sur la taille. Syndrome syringomyélique.
HORNER et coll. (1936)	Neurofibromatose.	Syringomyélie cervico-thoracique.
WORSTER et coll. (1937)	Neurofibromatose.	Syringomyélie thoracique basse et lombaire.
De BUSCHER et coll. (1938)	Neurofibromatose.	Syringomyélie de C1 à D11.
LAIGNEL-LAVASTINE et TINEL.	Neurofibromatose périphérique.	Syringomyélie confirmée anatomiquement.
VIZZOLI	Neurofibromatose.	Syringomyélie du renflement cervical.

OSTERTAG	Neurofibromatose périphérique. Neurinome bilatéral du VIII. Tumeur épendymaire. Neurinome de la moelle dorsale. Endothéliome et psammome.	Syringomyélie anatomique.
STRUWE et STEUER	Neurinome de nerfs périphériques et crâniens. Neurinome intramédullaire lombaire. Psammome. Gliose cérébrale et cérébelleuse.	Syringomyélie cervico-dorsale.
PATOIR et RAVIART	Neurofibromatose cutanée.	Multiples cavités syringomyéliques cliniques et anatomiques.
VALENTIN et BIELCHOWSKY ..	Neurinomes des racines postérieures.	Syringohydromyélie anatomique.

L'intrication de neurofibromatose et de syringomyélie représente donc une éventualité fréquente. Envisager leurs rapports réciproques exposerait à des redites après les commentaires faits au sujet des malformations vasculaires, dont la parenté avec la neurofibromatose n'est pas discutée, ces deux affections appartenant toutes deux à la famille des neuro-ectodermoses. Il faut d'ailleurs signaler la possibilité de l'association : dysraphie, angiome et neurofibromatose, signalée dans l'observation de GAUPP (1927).

Dans la plupart des observations relevées, nous trouvons fréquemment signalée, outre les stigmates cutanés et nerveux périphériques de la neurofibromatose, l'existence de tumeurs médullaires : neurinomes et méningiomes surtout.

Il n'existe, la plupart du temps, aucun rapport entre le siège de la tumeur et celui de la cavité syringomyélique et il faut admettre qu'il s'agit là de malformations coordonnées relevant de la même étiologie.

Nous n'avons pas retrouvé de cas comparables en ce qui concerne la sclérose tubéreuse de Bourneville, affection d'ailleurs beaucoup plus rare que les autres phacomatoses.

Dysraphies, syringomyélie et tumeurs médullaires

Nous n'avons pas l'ambition d'éclaircir ce problème qui justifierait à lui seul une étude importante. Nous avons entrevu les rapports possibles entre ces différents processus au chapitre de l'embryologie générale des dysraphies; à leur origine interviennent :

a) Le défaut de fermeture avec mésenchymation défectueuse;

b) Les troubles de migration du spongioblastème des lames alaires, avec la gliose qui peut en résulter, gliose dont on connaît les potentialités évolutives multiples, pouvant aboutir à de véritables néoformations;

c) L'existence de pointes gliales postérieures.

De ce fait, différents types de néoformations pourront être trouvés en association avec la syringomyélie. Nous avons déjà envisagé la fréquence des tumeurs vasculaires : hémangiomes, angioblastomes; cité la possibilité de neurinomes, neurofibromes, méningiomes. Les autres tumeurs les plus fréquemment signalées semblent être les épendymomes, les gliomes, les tératomes et les kystes dermoïdes.

Pour confirmer et illustrer ces faits, rappelons les observations de GERLACH (1894) où coexistent un tératome spinal et une cavité syringomyélique; de LUNDGAARD : tératome et hydromyélie chez un fœtus de 7 mois.

MARINESCO et DRAGANESCO (1924) observent, chez un de leurs malades, l'association d'une syringomyélie et d'un kyste cholestéatomateux.

Les mêmes auteurs rapportent, en 1929, un cas encore plus évocateur associant un spina-bifida lombaire, un rachischisis sacré, une diplomyélie et un kyste épidermoïde spinal. Nous avons d'ailleurs évoqué la fréquence de ces malformations chez les malades porteurs d'une diastématomyélie.

La thèse de JONESCO-SISESTI (1929) fait la synthèse des conceptions antérieures et montre que le processus syrin-

gomyélique déborde en étendue le siège des tumeurs médullaires pour occuper fréquemment la plus grande partie du tube neural.

Plus près de nous, rappelons les travaux de KERNOHAN, WOLTMANN et ADSON (1931). La statistique fournie par ces auteurs est particulièrement éloquente puisque, sur 9 tumeurs médullaires étudiées, ils signalent cinq fois la coexistence d'une syringomyélie et, inversement, chez 12 malades présentant un tableau de syringomyélie, ils découvrent 5 tumeurs médullaires.

Dans l'observation de LEHOCZKY un épéndymoblastome s'étendant du bulbe à la moelle dorsale haute était accompagné d'une formation cavitaire syringo-bulbo-myélique sus et sous-jacente. Ces deux processus coexistaient chez le malade de MACKAY-FAVILL.

POSER (1956) reprend l'étude de tous les cas antérieurement publiés et conclut que, parmi les 151 sujets autopsiés pour syringomyélie ou tumeur médullaire, l'association de ces deux lésions existait dans 21,3 % des cas. Une telle fréquence permet de douter d'une simple coïncidence. Précisons que 43 % de ces tumeurs appartiennent au groupe des gliomes.

Il est normal d'admettre que, à l'instar des phacomatoses, les deux affections — syringomyélie et tumeur médullaire — relèvent d'un même processus néoformatif, dépendant d'inclusions pathologiques lors de la fermeture défectueuse de l'ébauche du tube neural, ou d'une gliose, secondaire à des troubles de la fermeture du tube médullaire.

Une réserve s'impose avant de clore ce chapitre : on ne doit admettre l'association d'un processus syringomyélique et d'un processus tumoral que sur des preuves anatomiques, certaines tumeurs à siège postérieur pouvant se traduire par un syndrome syringomyélique clinique. La même symptomatologie peut relever également d'une lésion extramédullaire agissant par compression et ischémie qui, on le sait, entraîne électivement une souffrance péri-épendymaire et surtout rétro-épendymaire.

Dysraphie et maladie de Friedreich

Dès l'individualisation du status dysraphicus, les auteurs allemands furent conduits à envisager les rapports possibles avec l'ataxie héréditaire de FRIEDREICH. Il faut reconnaître que la seule description clinique suggérait déjà ce rapprochement : la cypho-scoliose, les malformations des pieds... représentant autant de signes communs aux deux affections.

ALPERS et WAGENER (1929) insistent sur la fréquence des anomalies squelettiques au cours de la maladie de FRIEDREICH, dans laquelle on peut trouver des spina-bifida et d'autres processus apparentés, entrant dans le cadre des dysraphies osseuses.

CURTIUS (1935-1936) signale, à son tour, dans une même famille, l'association de ces deux affections. Pour cet auteur, le status dysraphicus représente un milieu génotypique approprié, favorable au développement de la maladie de FRIEDREICH.

NACHTSHEIM signale, chez le chien, la possibilité d'association d'une syringomyélie héréditaire et d'une hérédodégénérescence portant essentiellement sur les cornes antérieures. Précisons que des rapports identiques ont été évoqués avec d'autres affections hérédodégénératives neuromusculaires apparentées ou voisines : paraplégie spastique familiale, amyotrophie neurogène de CHARCOT-MARIE-TOOTH, dystrophie musculaire progressive.

Cet apparentement a été même étendu, peut-être abusivement, à la sclérose multiloculaire et à la sclérose latérale amyotrophique.

Toutes ces affections (sclérose multiloculaire exceptée) entrent dans le cadre des abiotrophies. Le status dysraphicus représenterait le terrain favorisant leur apparition. Nous aurons à envisager ces relations au chapitre consacré à l'étude critique du status dysraphicus. Contentons-nous de dire, dès à présent, qu'une extension abusive de cette con-

ception risque de nous faire aboutir à la notion d'un « status degeneraticus » hypothétique.

Par contre, nous avons signalé le retentissement que peuvent avoir des troubles de la fermeture primaire ou secondaire du tube nerveux sur la maturation de l'ébauche médullaire; leurs conséquences possibles et leur rôle dans la genèse des dysplasies simples, des dysplasies à tendance blastomateuse, ainsi que leur rôle inducteur et leur responsabilité dans certains dysmorphoses cranio-squelettiques. Dans ces conditions, on peut se demander s'il n'existe pas une relation entre la dysraphie et les abiotrophies qui sont à l'origine des hérédodégénérescences, ou comme, pour les phacomatoses, une coïncidence chronologique de leurs phases de sensibilité tératogénique.

OBSERVATION I.

Maladie de FRIEDREICH typique avec spina bifida occulta lombo-sacré et spondylolisthésis.

K... Serge, âgé de 14 ans, est conduit à la consultation de Neurologie le 20 octobre 1957 pour des troubles de la marche dont le début remonte à l'âge de 8 ans, mais dont l'intensité augmente progressivement.

La démarche est, en effet, tabéto-cérébelleuse, mal assurée; le malade se déplace, jambes écartées, et en lançant les pieds comme un ataxique. Il existe un signe de ROMBERG. Les membres inférieurs sont le siège d'une amyotrophie modérée, frappant surtout les muscles du mollet et du pied.

Sur le plan du lit, on note une hypotonie musculaire modérée, une hypermétrie franche à l'épreuve du talon sur le genou. Il n'existe pas de troubles de la sensibilité subjective, les sensibilités tactile, douloureuse et thermique sont normales; par contre, on note une hypoesthésie vibratoire franche des deux membres inférieurs.

Les réflexes ostéo-tendineux sont abolis aux quatre membres. Les réflexes crémastériens et cutanés abdominaux sont présents, le cutané plantaire se fait en flexion.

Les paires craniennes sont intactes. On relève seulement un léger nystagmus horizontal dans les positions extrêmes du regard latéral. Les épreuves labyrinthiques instrumentales montrent une hypoexcitabilité vestibulaire bilatérale.

Le bilan ophtalmologique est entièrement normal ; l'acuité est à 10/10 à droite et à gauche, la musculature intrinsèque et extrinsèque est respectée; on constate enfin l'intégrité du fond d'œil.

L'examen général révèle, en outre, d'importants troubles trophiques, caractérisés par un pied creux bilatéral très marqué,



FIG. 1.

accompagné d'une cyphoscoliose dorsale importante. Les mains sont le siège d'une légère acrocyanose.

Ce tableau neurologique s'accompagne de troubles psychiques avec retard intellectuel marqué : l'enfant a marché à 2 ans et demi, et parlé à 3 ans. A l'âge de 10 ans, un examen psychologique révélait un âge mental de 8 ans; ce retard s'est accentué puisqu'actuellement, à l'âge de 14 ans, il se présente avec un âge mental de 10 ans. La parole est lente, l'aspect du visage hébété, il existe enfin une tendance à l'isolement et au repliement sur soi-même.

Le reste de l'examen somatique est normal. Il n'existe pas d'anomalies cardiaques, cliniques ou électriques ; seul un léger retard somato-sexuel mérite d'être noté.

L'électroencéphalogramme apparaît très altéré, avec nombreuses ondes theta et delta, quelques bouffées de delta amples, 4 c : seconde, sur les dérivations postérieures, qui se précisent à l'hyperpnée qui irrégularise encore le rythme. La stimulation lumineuse intermittente fait apparaître quelques bouffées de pointes-ondes bilatérales synchrones sur les mêmes dérivations postérieures.

Ce tableau clinique évoque donc bien le diagnostic d'*hérédo-dégénérescence médullaire* du type « Maladie de FRIEDREICH » caractérisée par une atteinte des faisceaux cérébelleux et des cordons postérieurs, associée à des troubles trophiques représentés par les pieds bots et la cypho-scoliose.

L'existence d'altérations de l'électroencéphalogramme n'est pas pour nous surprendre ; ces anomalies de type comitial sont fréquentes dans la Maladie de FRIEDREICH comme l'a rappelé récemment notre Maître, M. le Professeur KISSEL à la Société de Neurologie du 3 novembre 1955.

L'étude des antécédents apportait encore une confirmation au diagnostic d'hérédo-dégénérescence. Le père de l'enfant présentait en effet des troubles caractériels importants avec instabilité et tendance hypomaniaque. Sa tante paternelle est atteinte d'une Maladie de FRIEDREICH typique.

Les explorations radiologiques du rachis lombaire devaient révéler l'existence d'anomalies osseuses, intéressant les arcs postérieurs de L5 et S1 qui sont le siège d'une déhiscence importante, appréciable aussi sur le cliché de profil que nous reproduisons surtout pour montrer l'important spondylolisthesis, vraisemblablement imputable au défaut congénital des arcs postérieurs.

Cette observation, où coexistent une hérédodégénérescence et une dysraphie vertébrale vient donc illustrer les rapports existant entre les abiotrophies, dont fait partie la maladie de FRIEDREICH, et les processus dysraphiques vertébro-médullaires.

MALFORMATIONS DE L'EXTRÉMITÉ CAUDALE

La région sacro-coccygienne représente une des localisations les plus fréquentes des malformations neuro-rachidiennes associées.

L'évolution embryologique de cette région présente une certaine complexité que nous nous contenterons d'évoquer en rappelant les principales transformations dont elle est le siège. Chez le tout jeune embryon, les ébauches nerveuse et rachidienne sont de même dimension; cette évolution parallèle durera jusqu'au troisième mois. Ultérieurement, la croissance de la colonne s'effectue beaucoup plus rapidement que celle de la moelle, de sorte qu'à la naissance, l'extrémité du tube neural se trouve en regard de L_3 , pour atteindre le niveau de la première vertèbre lombaire, chez l'adulte.

Nous étudierons ultérieurement le rôle important, bien que non exclusif, attribué dans la genèse des hydrocéphalies et de la malformation d'ARNOLD-CHIARI à cette différence de croissance, et à la traction exercée par une fixation anormale de la moelle dans sa région inférieure.

La région caudale du tube nerveux est aussi le siège de remaniements importants aboutissant à la formation du filum terminale dont l'oblitération débute chez l'embryon de 25 mm et qui pourra présenter, cependant, deux dilatactions de son canal central. La première apparaît chez l'embryon de 25 mm, en regard des premiers segments coccygiens et constitue le ventricule terminal; la seconde, située plus en arrière, constitue le sinus terminal, d'ailleurs plus inconstant.

Nous ne nous attarderons pas sur les *anomalies majeures* qui peuvent aller jusqu'aux malformations sirénoïdes, par absence de fermeture ventrale de la ceinture pelvienne.

Si l'on se souvient que, chez le jeune embryon, l'ébauche médullaire s'étend sur toute la longueur du canal rachidien, il est facile de comprendre que, plus la malformation

est précoce, plus fréquentes seront les atteintes de la partie lombo-sacrée de l'axe nerveux.

Les *dysraphies vertébrales* sont fréquemment associées aux neuro-dysraphies caudales. Il est aussi fréquent de rencontrer des *malformations génito-urinaires* : fissures périnéales, atrésie ou prolapsus de l'anus, hypospadias, exstrophie vésicale.

*Les lésions nerveuses au cours des malformations
de l'extrémité caudale.*

Les anomalies médullaires (abaissement, dysplasies, fissuration...) sont quasi constantes au cours des méningocèles et myéloméningocèles sacrées.

Plus intéressantes sont les observations de simples fissures des vertèbres lombo-sacrées associées à un abaissement de la moelle avec dilatation du cul de sac dural dont LAPLANE et ses collaborateurs ont rapporté une observation récente, comparable à celle de MEREDITH (1944). Il est, d'ailleurs, probable que les myélodysplasies, associées aux fissures vertébrales, sont plus fréquentes que ne le laisseraient penser les rares observations rapportées, seule une étude anatomique précise pouvant les confirmer.

Il est surtout fréquent de constater l'existence de processus tumoraux localisés au niveau du filum terminale et situés dans un canal rachidien plus ou moins fermé. VON RECKLINGHAUSEN (1886) insiste le premier sur la fréquence des lipomes, myofibromes, kystes dermoïdes, tératomes et télangiectasies de cette région. VAN ELSBERG (1925) rapporte l'observation d'un malade présentant un lymphangiome du cône médullaire en regard d'un spina bifida occulta. Les épéndymomes sont les tumeurs les plus fréquemment rencontrées (FOERSTER et GAGEL, 1939; BENEDIK et JUBA, 1942...). ANTONI (1950) en rapporte un cas particulièrement intéressant dans lequel s'associent un épéndymome de la région sacrée et un autre de la région hypophysaire.

SABATINI (1927) signale l'association d'un tératome sacré et d'une double méningocèle, antérieure et postérieure. D'autres cas de tumeurs embryonnaires associées à des méningocèles sont aussi rapportés dans les publications de LUTH (1937), SHERMAN, CAYLOR et LONG (1950). L'association d'hémangioblastome et de spina bifida est signalée par WYBURN MASON (1943).

Le filum terminale est souvent le siège de formations kystiques qui peuvent être associées à des manifestations dysraphiques vertébrales ou neurales à distance : méningocèles antérieure et postérieure et kyste étendu du filum, KLEINER (1931). La troisième malade étudiée par JONES et LOVE (1956) présentait un syndrome syringomyélique cervical et était, en outre, porteuse d'un kyste du filum.

Cette association d'une tumeur caudale et d'une syringomyélobulbie se retrouve dans notre propre observation :

OBSERVATION II

Syringomyélobulbie et tumeur de l'extrémité caudale de la moëlle

Mlle C... Viviane, âgée de 29 ans, se présente avec un long passé pathologique lorsqu'elle est hospitalisée à la Clinique Neurologique, le 15 octobre 1957.

Ses premiers troubles remontent, en effet, à l'âge de 7 ans. A cette époque, apparaît une paralysie du nerf moteur oculaire externe droit suivie, cinq ans après, d'une paralysie faciale homolatérale. Puis l'atteinte des nerfs craniens s'étend au cours des années suivantes, touchant le nerf auditif droit, puis les dernières paires au niveau desquelles elle ne tarde pas à se bilatéraliser.

Une intervention neuro-chirurgicale est pratiquée au niveau de la fosse postérieure en 1947 (Docteur THUREL). L'exploration permet d'éliminer l'existence d'une néoformation qui avait été suspectée en présence d'une telle atteinte extensive des paires craniennes.

En 1947, peu après l'intervention, les membres supérieurs sont atteints à leur tour et présentent une amyotrophie distale prédominant à gauche.

Depuis quelques mois, sont apparus des troubles intéressants, cette fois, les membres inférieurs. La marche est difficile et, surtout, des algies radiculaires bilatérales, de plus en plus violentes, se sont manifestées dans les territoires de L5 et S1. Ces troubles s'accompagnent d'une incontinence sphinctérienne, vésicale et anale, complète.

L'examen devait rapidement faire suspecter l'existence d'une double lésion.



FIG. 2.

1° *L'atteinte cervico-bulbaire* persiste, inchangée, caractérisée par :

- a) Une paralysie du moteur oculaire externe droit,
- b) une anesthésie, complète de l'hémiface droite, et relative au niveau de l'hémiface gauche,
- c) une paralysie faciale droite, du type périphérique, responsable de graves complications oculaires sous forme d'ulcérations et de taie cornéenne avec cécité,
- d) une surdité complète bilatérale,
- e) une paralysie vélo-palatine,

f) des troubles de la déglutition portant surtout sur les solides,

g) une atteinte des XI^e et XII^e paires crâniennes avec amyotrophie linguale et paralysie du spinal,

h) au niveau des membres supérieurs, on note une amyotrophie distale réalisant une main d'ARAN-DUCHENNE, particulièrement nette à gauche, une abolition des réflexes ostéoten-



FIG. 3.

dineux, une anesthésie thermo-algésique limitée au bras droit.

Le fond d'œil gauche est normal, les explorations radiologiques du crâne, de la colonne cervicale, de la charnière occipito-vertébrale et des différents orifices de la base du crâne ne révèlent pas la moindre image suspecte.

Dans ces conditions, nous ne pouvions que confirmer le diagnostic de syringomyélo-bulbie antérieurement porté et la malade fut soumise à un traitement radiothérapique qui n'entraîna pas de modifications des paralysies crâniennes mais

améliora rapidement les céphalées et les vomissements qu'elle présentait.

2° *Au niveau des membres inférieurs* : il existe une paraparésie flasque avec amyotrophie globale. La mobilisation des jambes et, en particulier, la manœuvre de Lasègue réveille de violentes douleurs. Il n'existe pas de troubles francs de la sensibilité objective. Les réflexes rotuliens sont faibles, les réflexes achilléens abolis, le cutané plantaire est en flexion. On pouvait donc suspecter une atteinte périphérique. L'importance des troubles sphinctériens nous incita à pratiquer une radiographie du rachis lombo-sacré qui devait mettre en évidence, sur les radiographies de face (fig. 2), une destruction presque complète du sacrum au niveau duquel on ne distingue plus que quelques travées osseuses limitant d'importantes pertes de substance plus ou moins arrondies ; il semble exister, au niveau du petit bassin, des images de mutation calcique. Sur les radiographies de profil (fig. 3), l'aspect du sacrum est difficile à interpréter, mais il faut surtout retenir l'existence d'une érosion postérieure arrondie au niveau du corps de L5.

Le toucher rectal permit de découvrir l'existence, dans la concavité sacrée, d'une masse volumineuse, fixée, de consistance cartilagineuse. Une ponction par drill-biopsie fut pratiquée par voie trans-rectale, l'analyse microscopique du fragment prélevé permettait de conclure à l'origine nerveuse de cette tumeur dont le type histologique ne pouvait être précisé exactement.

Il est vraisemblable, étant donné les manifestations cliniques et surtout l'aspect radiologique, que nous étions en présence d'une tumeur développée à partir des éléments nerveux (racines ou filum terminale), au niveau de L5 et présentant un envahissement intra-pelvien avec destruction sacrée. Cette masse fut, à son tour, soumise à un traitement radiothérapique dont les résultats sur la tumeur elle-même ainsi que sur ses signes révélateurs n'étaient pas appréciables lors de la sortie de la malade.

Nous pensons que cette observation présente un grand intérêt puisqu'elle nous montre l'association d'une dysraphie bulbo-cervicale, sous forme d'une syringomyélo-bulbie et, d'autre part, d'une tumeur de l'extrémité caudale dont l'origine dysraphique avec inclusion embryonnaire peut aussi être suspectée.

GRIDNEV (1934) pensait que toute malformation sacro-coccygienne médiane doit faire soupçonner l'existence d'une

cavité sous-jacente pouvant elle-même communiquer avec la cavité abdominale par un canal neurentérique anormalement persistant.

Nous envisagerons, à présent, une anomalie particulièrement intéressante, malgré sa rareté : *l'agénésie du sacrum et du coccyx*. Il est, en effet, très fréquent de constater, chez les malades porteurs de cette malformation, des signes de myélodysplasie et d'autres processus dysraphiques associés.

FORD (1946) signale les anomalies fréquentes des segments lombo-sacrés de la moelle se traduisant par le tableau habituel des myélodysplasies : troubles sphinctériens, malformations des pieds, parésies distales, aréflexie achilléenne, troubles trophiques... De même, STORN-MATHISEN (1954) rapporte l'association avec un syndrome syringomyélique.

Les *anomalies vertébrales associées* sont fréquentes et consistent en fissures de l'arc postérieur, blocs, hémivertèbres. ALEXANDER (1956) cite une observation où la fissure des arcs vertébraux s'étendait de C₅ à D₁. Le reste du squelette est fréquemment intéressé et il est habituel de trouver signalée l'existence d'un genu recurvatum ou d'une luxation de hanche...

Nous ne pouvons terminer ce chapitre sans signaler la banalité des manifestations cutanées (hypertrichose, angiome, fossette coccygienne), le plus souvent médianes. Le sinus dermique congénital n'est pas exceptionnel, mais il ne s'agit pas d'un processus propre à la région caudale et nous aurons l'occasion de l'étudier plus en détail au chapitre des dysraphies osseuses.

De ce bref résumé des malformations de l'extrémité caudale de l'axe neuro-rachidien, nous retiendrons que, malgré certaines particularités dues à l'évolution embryologique spéciale de cette région, les anomalies nerveuses et rachidiennes doivent être rangées, pour la plupart, dans le groupe des manifestations dysraphiques ou araphiques.

LA MALFORMATION D'ARNOLD-CHIARI

Il peut paraître, à première vue, osé de vouloir intégrer cette anomalie dans le groupe des dysraphies, alors que de nombreuses autres théories, en particulier mécaniques et inflammatoires, semblaient en fournir une explication suffisante.

La *définition* de cette malformation ne peut être qu'anatomique, résumant les principales lésions habituellement rencontrées, à savoir *une anomalie de la position du névraxe, dans sa jonction bulbo-cervicale*, par rapport aux enveloppes ostéo-méningées et en particulier au trou occipital :

1) Allongement selon l'axe, amenant les parties caudales du bulbe et du cervelet dans la région cervicale haute, au travers du trou occipital ou « foramen magnum » des auteurs allemands et anglo-saxons.

2) Elongation des dernières paires craniennes et des premières racines cervicales qui prendront une direction ascendante par suite du déplacement en direction caudale de leurs points d'origine.

3) Fréquence de l'hydrocéphalie et de l'hydromyélie qui lui est souvent associée. Nous aurons l'occasion d'envisager, au chapitre pathogénique, la fréquence et le rôle des malformations osseuses, associées au syndrome d'ARNOLD-CHIARI.

a) Un spina bifida, le plus souvent représenté par une myéloméningocèle lombaire, existe dans 56 des 101 cas, relevés par SANDBANK (1955).

b) Il n'est pas rare, non plus, de découvrir une malformation d'ARNOLD-CHIARI chez un malade porteur d'une de ces anomalies osseuses de la jonction occipitovertebrale, qui entrent dans le cadre des « malformations de charnière », décrites par GARCIN. Il peut s'agir d'*agénésie de la lame basilaire*, d'*impression basilaire* sans agénésie vraie : CHAMBERLAIN (1939), d'*assimilation de l'atlas* : LEWIN et BUCY;

DAUM-GROS..., *d'un syndrome de KLIPPEL-FEIL* : GUSTAFSON (1940), EUZIÈRE (1950), MALIS et COHEN (1951)...

c) Enfin, il n'est pas exceptionnel de retrouver dans la littérature des exemples de malformation d'ARNOLD-CHIARI ne s'accompagnant d'aucune anomalie cranio-vertébrale apparente.

Symptomatologie.

Il ne nous paraît pas possible de développer la symptomatologie polymorphe de cette affection dont les premières manifestations peuvent survenir à tous les âges de la vie, sans prédilection pour un sexe.

Nous nous limiterons à une simple énumération, représentant les chiffres de la statistique de SANDBANK qui collige 101 cas antérieurs à 1955 :

- a) Syndrome d'hypertension intracrânienne (30 fois);
- b) Syndrome cérébelleux (21 fois);
- c) Atteinte des dernières paires crâniennes (17 fois);
- d) Syndrome de compression médullaire et bulbaire (15 fois)...

Pathogénie.

Plusieurs théories pathogéniques tentent d'expliquer cette malformation apparemment complexe. Plus encore que pour les autres malformations, l'incertitude est imputable à la rareté des observations qui furent l'objet d'une étude anatomique et surtout histologique précise.

1) *Théories mécaniques :*

a) *La traction* : ce mécanisme fut défendu par PENFIELD et COBURN (1938). ADAMS, SCHARTZKI et SCOVILLE (1941). LUST (1941), ASK (1946)... Cette théorie se base sur la fréquence du spina bifida sous-jacent associé. Ces auteurs admettent qu'au niveau de ce spina bifida, la moelle et les racines contractent fréquemment d'étroites adhérences avec les enveloppes méningées et les téguments. Or, au cours de la vie fœtale, la moelle qui, dans les premières semaines,

s'étend jusqu'au niveau de la région sacrée, va présenter une croissance bien moindre que celle de l'étui osseux, amenant, chez l'enfant, le cône médullaire au niveau des premières pièces lombaires. On déduit aisément le rôle attribué aux adhérences lombo-sacrées, qui empêchent cette « fausse ascension » du tube neural et attirent les parties caudales du cervelet et du bulbe, à travers le trou occipital, dans la région cervicale supérieure où il est habituel de les retrouver dans les malformations d'ARNOLD-CHIARI opérées ou autopsiées.

Cette théorie renferme certainement une part de vérité. Par l'intermédiaire du spina bifida qui la conditionne, elle autoriserait à faire rentrer indirectement la malformation d'ARNOLD-CHIARI dans le cadre des dysraphies; mais, ainsi que nous allons le voir, elle est insuffisante pour expliquer toutes les malformations.

b) *La pression* : pour les défenseurs de cette théorie, c'est l'hypertension intracrânienne qui est responsable de la malformation d'ARNOLD-CHIARI qui est alors assimilée à un véritable engagement des structures bulbo-cérébelleuses par suite de la réduction de l'espace intra-cranien. OGRYZLO (1942), GARDNER et GOODAL (1950) admettent ce mécanisme. L'hypertension intra-cranienne peut relever de différents mécanismes :

1) *L'hydrocéphalie obstructive* : à la suite d'une traction anormale due à la fixation de la moelle, les formations bulbo-cérébelleuses s'engagent à travers le foramen magnum entraînant un blocage des trous de Magendie et de Luschka, d'où l'impossibilité pour le liquide céphalo-rachidien de gagner les aires de résorption principales qui se trouvent au niveau de la corticalité de l'encéphale.

2) Un certain nombre d'autres auteurs, suivant LICHTENSTEIN, expliquent différemment la malformation d'ARNOLD-CHIARI au cours des anomalies osseuses de la jonction cervico-occipitale et, en particulier, de la platybasie. Cette malformation provoquerait une réduction de la cavité crânienne et surtout de la fosse postérieure, d'où la pression

anormale exercée par la masse cérébrale et l'engagement cérébello-bulbaire qui en résulte.

3) BARRY, PATTEN et STEWART, dans un récent travail (1957), s'appuyant sur les études embryologiques antérieures (PATTEN, FOWLER, GIROUD...), pensent qu'il existe une augmentation de volume intéressant non seulement la moelle, mais aussi le cerveau dont la masse hyperplasiée abaisse la tente du cervelet et réduit le volume de la fosse postérieure.

Pour séduisantes qu'elles soient, ces différentes théories n'échappent pas à la critique et sont incapables d'éclaircir entièrement le problème de cette malformation complexe qu'OSTERTAG range dans le groupe des malformations dysraphiques au sens large du terme. Il s'agit d'une double malformation nerveuse et osseuse coordonnée.

La traction exercée sur le tube neural ne suffit pas à expliquer tous les cas de malformations d'ARNOLD-CHIARI. Contre ce mécanisme exclusif, nous nous contenterons d'apporter quatre arguments :

1) Le spina bifida est loin d'être constant;

2) Des cas de malformations d'ARNOLD-CHIARI ont été observés chez de jeunes embryons, au cours du premier trimestre, donc avant l'« ascension de la moelle ». ASK (1946) constate cette malformation chez des embryons de 63 mm et 115 mm. RUSSEL (1949) publie une observation identique.

3) Etudiant la direction des racines rachidiennes, BARRY a pu montrer que, lorsqu'une traction s'exerce sur la partie caudale de la moelle, l'élongation du tube nerveux intéresse, avant tout, le segment lombaire et s'atténue progressivement en direction crânienne.

4) La libération de la zone fixée n'a jamais entraîné de régression de la malformation. (On peut, évidemment, opposer à cet argument le fait que des adhérences arachnoïdiennes ont pu se créer au niveau des éléments herniés, dans le trou occipital.)

D'autre part, faire dépendre la malformation d'ARNOLD-CHIARI, associée aux anomalies de la charnière occipitale, d'une simple réduction du volume crânien, n'est pas une explication satisfaisante pour l'esprit.

Même dans la platybasie, cette diminution est loin d'être prouvée, mais surtout il est fréquent d'observer l'anomalie d'ARNOLD-CHIARI dans les cas d'assimilation de l'atlas, de dislocation de la charnière et même de syndrome de KLIPPEL-FEIL, autant de processus qui n'affectent nullement le volume de la boîte crânienne.

Notons, enfin, que l'aspect anatomique de la malformation nerveuse ne présente pas les caractères de lésions rencontrées dans les engagements secondaires aux hypertensions intra-crâniennes.

II) Après l'énumération de ces arguments, que nous pourrions qualifier de négatifs, voyons sur quels éléments positifs s'appuie la « *théorie dysraphique* ». Les preuves embryologiques ne seront pas reprises ici : les bases en sont fournies par les expériences d'ANCEL, PATTEN, ASK, que nous avons précédemment rapportées. Au contraire, l'étude des anomalies associées et les constatations histologiques vont nous fournir des arguments de valeur importants en faveur de la théorie dysraphique.

Malformations associées au syndrome d'Arnold-Chiari.

a) *Les anomalies éloignées et les malformations viscérales* existaient déjà dans la première observation d'ARNOLD-CHIARI (Absence de rotule gauche, et des os du tarse et du métatarse...), mais leurs rapports étiologiques avec la malformation d'ARNOLD-CHIARI ne sont pas prouvés.

b) *Les malformations distales, costales et vertébrales* sous-jacentes sont beaucoup plus intéressantes. Les anomalies distales des membres inférieurs, comme les pieds creux, sont sans doute à rattacher au spina bifida, souvent associé : ARING (1938), SANDBANK (1955, obs. n° 4)... Nous en rap-

procherons les troubles sphinctériens et les malformations anales.

Aux membres supérieurs, les anomalies sont aussi signalées : doigts en massue (BLOOM, 1951), malformations complexes de plusieurs doigts (MALIS, COHEN et GROA, 1951).

Les malformations costales, généralement symétriques, sont encore plus fréquentes : agénésie des 12^e côtes (DESCLEAUX : cas 2), côtes cervicales bilatérales (LÉVI, 1953), fusion de plusieurs côtes, bifidité, anomalies scapulaires (OGRYZLO).

Les anomalies vertébrales sont aussi fréquemment retrouvées : hémivertèbre D₁₂ L₁ (DESCLEAUX), agénésie du sacrum (DESCLEAUX : cas 2), cyphoscoliose (BLOOM, MALIS et COHEN).

c) *Les malformations du tube nerveux et de ses enveloppes* nous retiendront plus longuement ; nous ne rapportons que des exemples typiques de ces diverses anomalies, sans vouloir en faire une revue générale exhaustive :

1) *Anomalies craniennes* : l'existence d'un crâne lacunaire est rapportée par différents auteurs : INGRAHAM et SCOTT (1943) signalent cette association dans 15 des 20 cas de malformations d'ARNOLD-CHIARI étudiées. WYAK et GOLDENBERG, RODDA (1949), VAN BOGAERT (1949), SANDBANK (cas 4) rapportent un défaut d'ossification du vertex et de la région occipitale.

MALIS et COHEN ont observé aussi un cas d'oxycéphalie.

Certains auteurs ont pensé que ces lacunes étaient secondaires à l'hydrocéphalie et résultaient d'une véritable érosion du crâne membraneux par les circonvolutions cérébrales. A l'encontre de cette théorie, il suffit de rappeler qu'il n'existe pas de parallélisme entre l'importance de l'hydrocéphalie et celle des lacunes craniennes. D'autre part, ces lacunes ne présentent pas de rapport avec la disposition des circonvolutions cérébrales, considérées comme responsables de l'érosion osseuse. Ceci est particulièrement frappant dans les cas de microgyrie associée.

2) *Les malformations nerveuses associées* : les contrôles anatomiques ont révélé la fréquence de ces anomalies associées. Elles peuvent siéger à tous les niveaux du névraxe, mais affectent surtout la moelle cervicale et le rhombencéphale.

Au niveau du *cortex cérébral*, les anomalies sont assez fréquentes : la microgyrie existe dans les observations d'INGRAHAM et SCOTT, RODDA, SANDBANK (cas 3 et 4). Dans ces mêmes observations, ce dernier auteur insiste sur la minceur de la commissure calleuse associée à la fusion des lobes frontaux et pariétaux avec commissure interthalamique (cas 4). PICAZA (1955) signale la possibilité de malformation d'ARNOLD-CHIARI dans le cadre des hydrencéphalodysplasies. Les tubercules quadrijumeaux sont fusionnés en une masse unique dans les cas de RUSSEL (1935) et RODDA.

L'étude de *l'aqueduc de Sylvius* au cours de la malformation d'ARNOLD-CHIARI a été reprise récemment par MACFARLANE et MALONEY (1957). Examinant le cerveau de 20 nouveau-nés, porteurs de cette anomalie, ces auteurs ont constaté la présence de lésions de l'aqueduc dans 50 % des cas : anomalies simples, sans caractère pathologique, ou malformation vraie avec sténose et désorganisation du canal. Ces lésions peuvent être tenues pour responsables de l'hydrocéphalie constamment rencontrée, mais leur mécanisme demeure imprécis. Elles sont rattachées, suivant les théories : à la traction exercée sur le tronc cérébral, à la compression consécutive à la réduction de volume de la fosse postérieure ou à un processus malformatif banal, tel que le processus dysraphique lui-même.

En ce qui concerne la *moelle épinière*, dont nous excluons pour le moment la jonction bulbo-cervicale, elle est fréquemment le siège de malformations dysraphiques : cette notion n'est pas pour nous étonner, du fait même de la fréquence des méningocèles et autres formes de *spina bifida*. Rappelons seulement les cas de *diplomyélie* (OGRYZLO-RODDA), d'*hydromyélie* « *pseudo-syringomyélique* » (LICH-

TENSTEIN, 1943; RICARD et GIRARD, 1949; COSSA et DUPLAY, 1951) et de *diastématomyélie* (KAPSENBERG, 1949).

Nous terminerons, évidemment, par les lésions qui intéressent le *rhombencéphale et la moelle cervicale*.

Le *cervelet* participe constamment à la malformation d'ARNOLD-CHIARI, l'extrémité des lobes cérébelleux étant le siège, avec la portion postérieure du bulbe située, elle aussi, au-dessous du trou occipital, des lésions les plus fréquentes et caractéristiques.

Les avis sont partagés en ce qui concerne la nature de cette languette cérébelleuse déplacée. SCHWALBE (1907) considérait déjà qu'il ne s'agissait pas d'un simple étirement cérébelleux, mais d'une véritable hétérotopie vermienne. JACOB (1939) et OSTERTAG (1932 et 1956) sont encore plus affirmatifs. Dans la malformation d'ARNOLD-CHIARI, la partie supérieure de la moelle cervicale présente constamment un *défaut de fermeture postérieure* au niveau duquel sont inclus des *noyaux hétérotopiques cérébelleux*. Pour OSTERTAG, cette association des manifestations dysraphiques et hétérotopiques nerveuses, bulbo-cervicales, est nécessaire pour porter le diagnostic de malformation d'ARNOLD-CHIARI.

Les autres anomalies, voisines mais ne présentant pas cette image anatomique, sont à classer dans les processus secondaires, pouvant alors relever d'une origine mécanique (traction ou pulsion).

Nous avons déjà eu l'occasion d'affirmer la parenté qui existe entre les processus dysraphiques et les hétérotopies. Toutes les dysraphies médullaires et surtout la syringomyélie sont conditionnées par ces troubles. Il suffit d'admettre le même défaut de migration des éléments qui sont normalement à l'origine du cervelet (migration qui s'effectue entre le 2^e et le 5^e mois de la vie embryonnaire) pour expliquer la malformation d'ARNOLD-CHIARI. DEVIC et GIRARD signalent également la coexistence de syringobulbie et de syringomyélie.

Il est fréquemment fait mention d'une hydromyélie

associée à la malformation d'ARNOLD-CHIARI (LICHTENSTEIN, RICARD et GIRARD, COSSA et DUPLAY). Son origine a donné lieu à de nombreuses discussions. Les partisans de la théorie mécanique la rattachent à l'hydrocéphalie obstructive et admettent qu'il ne s'agit que d'une « hydromyélie de pulsion ».

Nous avons suffisamment insisté sur les rapports existant entre la syringomyélie, l'hydromyélie, et la dysraphie pour n'avoir pas à rappeler les insuffisances de l'explication mécanique.

Des malformations vasculaires sont parfois associées à la malformation d'ARNOLD-CHIARI : DEVIC et GIRARD (1951) découvrent un angiome protubérantiel. SANDBANK (cas 3) signale des télangiectasies. Ces lésions nous conduisent à rappeler les rapports possibles entre les dysraphies et les neuroectodermoses, envisagées à propos de la syringomyélie. A ce sujet, il nous faut mentionner plusieurs cas dans lesquels des manifestations certaines de ces affections ont été retrouvées associées à une malformation d'ARNOLD-CHIARI : naevi et angiomes cutanés (BLOOM), naevi et taches café au lait (MALIS et COHEN), angiome inguinal (DESCLEAUX, 1949).

Outre les hétérotopies signalées, le cervelet est parfois le siège d'autres malformations touchant le vermis, qui peut être absent, comme dans les cas de SOVOLOUTZOFF (1901), RUSSEL (1935), CHOROBSKI (1948) ou malformé, hypoplasique.

Les lobes cérébelleux sont quelquefois aussi intéressés. Leur cortex peut être le siège de « defects » localisés évoquant un trouble de la migration cellulaire. INGRAHAM insiste sur la fréquence des anomalies de disposition des sillons cérébelleux. Il constate, dans tous les cas étudiés, l'existence d'une véritable microgyrie.

Les noyaux cérébelleux participent parfois au processus malformatif.

Nous n'avons pas la prétention d'avoir fait une revue complète de cette question. Il n'en demeure pas moins que

les éléments empruntés à la littérature, concernant ce problème, fournissent des arguments importants en faveur de la théorie dysraphique. Nous paraît particulièrement probante, l'association, au niveau de la jonction cranio-vertébrale, des trois ordres de lésions suivants :

1) *Anomalies osseuses* : soit spina bifida, soit anomalies plus complexes des différentes pièces dérivant des sclérotomes occipito-cervicaux supérieurs.

2) Fréquence des *manifestations dysraphiques nerveuses* au niveau du bulbe, de la moelle et du cervelet.

3) Stigmates histologiques sous forme d'*hétérotopies cellulaires*, traduisant un défaut de migration périphérique des éléments des couches germinales.

Faut-il, pour cela, rejeter absolument les autres explications et, en particulier, le rôle des tractions à partir d'une fixation anormale au niveau du spina bifida lombo-sacré ? Nous ne le pensons pas, bien que cette dysraphie lombo-sacrée, souvent associée à la malformation d'ARNOLD-CHIARI, puisse représenter une anomalie associée par trouble de l'induction intéressant simultanément les régions cervicale et lombaire.

Comme le rappelle OSTERTAG, le processus dysraphique ne se limite pas à la moelle seule ; il peut intéresser le tube neural depuis la région caudale jusqu'au niveau de la plaque de fermeture terminale, dans la partie rostrale du 3^e ventricule.

A l'opposé, la dysraphie peut ne toucher que quelques segments isolés de la moelle. Or, la fermeture de la gouttière neurale et sa transformation en moelle adulte ne s'accomplit pas uniformément et, de ce fait, la même cause peut engendrer des lésions morphologiquement très différentes, suivant les segments.

C'est dans ce sens que la malformation d'ARNOLD-CHIARI vient tout naturellement prendre place dans le grand groupe des dysraphies du tube neural et de ses enveloppes.

LES DYSRAPHIES CÉRÉBELLEUSES

Dans le cadre des dysraphies du système nerveux, le cervelet est plus rarement intéressé que les autres régions et, en particulier, que le bulbe et la moelle. Les manifestations anatomo-cliniques n'en présenteront pas moins le même polymorphisme et leur étude nous entraînera, des formes évidentes comme l'encéphalo-cérébello-méningocèle, aux stigmates mineurs, représentés par une simple fissuration ou par une hypogénésie vermienne.

1) *Rappel embryologique.*

Un bref résumé de la formation de l'ébauche cérébelleuse nous permettra de mieux comprendre les différents processus dysraphiques.

L'ébauche cérébelleuse primitive est double : ce point semble aujourd'hui unanimement admis. Déjà WIALKOWICS affirmait, en 1877, l'existence de cette double ébauche symétrique. De nombreux travaux ultérieurs précisèrent cette notion : HOCHSTETTER (1919-1929), JACOB (1928)...

Au début de la quatrième semaine, l'ébauche rhombencéphalique ne présente pas de caractère particulier qui la différencie des régions voisines du tube neural : on y distingue, en effet, les quatre ébauches primordiales :

- La paroi dorsale, ou plaque recouvrante;
- La paroi ventrale, ou plaque basale;
- Les parois latérales, formées, chacune, d'une région dorsale ou lame alaire, et d'une partie ventrale ou lame fondamentale.

Les premières modifications surviennent au cours de la 4^e semaine, époque à laquelle la plaque du toit s'amincit considérablement pour devenir une simple membrane épithéliale qui, doublée d'une lame mésenchymateuse, sera à l'origine de la membrana tectoria.

A la fin de la 4^e semaine : l'apparition de la courbure pontique, au niveau de la jonction du métencéphale et du myélencéphale, provoque un élargissement de la cavité épendymaire avec formation des récessus latéraux du 4^e ventricule (6^e semaine) ; cet élargissement exagère l'amin-cissement de la membrana tectoria.

L'ébauche cérébelleuse primordiale apparaît au niveau de la jonction entre le bord latéral de cette mince couche recouvrante et le bord dorsal de l'épaisse lame alaire, région aussi dénommée par les Anglo-Saxons « Rhombic lip ». L'ébauche est donc bien double et symétrique, représentée au début par un *simple bourrelet*, constitué de cellules issues de la lame alaire, bourrelets qui, progressant à la rencontre l'un de l'autre, se joindront sur la région dorsale médiane pour fournir *l'ébauche du vermis*, qui est bien visible chez l'embryon de trois mois. La croissance de l'ébauche vermienne se poursuit en direction caudale, la zone de coalescence pouvant se traduire, pendant un certain temps, par un canal médian ou *incisure cérébelleuse médiane interne* (HOCHSTETTER).

A la même époque, se produit rapidement une expansion latérale qui aboutit à la formation des *hémisphères cérébelleux*. A la fin du 4^e mois, les scissures principales sont formées, puis apparaissent les sillons secondaires. Durant cette même période, se développent les fibres centripètes et centrifuges qui seront à l'origine de la substance blanche.

A la fin du 5^e mois, la différenciation du cervelet est pratiquement terminée.

2) Principales malformations dysraphiques cérébelleuses.

Nous n'envisagerons pas, dans ce chapitre, la malformation d'ARNOLD-CHIARI, dans laquelle la participation cérébelleuse est pourtant constante : fissuration médiane, hypoplasie ou aplasie vermienne, anomalies hémisphériques

(allongement), hétérotopies cellulaires. Nous avons consacré à cette anomalie dysraphique un chapitre spécial.

1) *Encéphalocèle postérieure* : dans ces dysraphies cranio-encéphaliques postérieures, le cervelet est fréquemment intéressé, réalisant ce que l'on peut nommer une cérébello-hydroméningocèle. Comme le rappelle O'RAHILLY (1952) le déficit osseux siège habituellement sur la ligne occipitale médiane au niveau de la protubérance occipitale externe ou au-dessous d'elle, partant du bord postérieur du trou occipital et pouvant être associé à une fissuration de l'arc postérieur des premières vertèbres cervicales.

DE MORSIER (1955) rapporte même le cas d'un double encéphaloschisis, à la fois frontal et occipital, associé à une agénésie du vermis et du corps calleux.

Dans l'observation de COHN (1953), on relève l'absence totale de plaque occipitale, coïncidant avec une agénésie vermiennne complète.

VERHAARDT (cité par OSTERTAG, 1956) rapporte l'association d'une encéphalocèle postérieure et d'une fissuration cérébelleuse.

De ces quelques cas, nous pouvons conclure que tous les types d'anomalies dysraphiques cérébelleuses peuvent être rencontrés dans les encéphalocèles postérieures, en insistant surtout sur l'atteinte fréquente du vermis qui va de l'aplasie à la simple fissure.

2) *Fissuration cérébelleuse* : dès 1932, OSTERTAG rattachait aux malformations dysraphiques les fissures médianes du cervelet. Il s'agit, en somme, de la persistance des deux ébauches primitives qui n'effectuent pas leur coalescence au niveau du sillon médian dorsal.

Ces fissures siègent habituellement au niveau du vermis postérieur, respectant le pôle céphalique, où l'on retrouve l'ébauche commissurale. Le mode de formation de l'ébauche cérébelleuse avec son développement rostro-caudal rend bien compte de cette prédilection postérieure du processus dysraphique.

Pour illustrer ce chapitre et l'intégrer dans le cadre général des dysraphies nerveuses, nous résumerons l'observation d'OSTERTAG (1956) : fissuration vermienne médiane, s'étendant jusqu'au niveau du velum médullaire antérieur, associée à une syringomyélie avec prolifération gliale au niveau de la moelle cervicale.

3) *Agénésie vermienne totale ou partielle.* — Cette malformation a fait l'objet d'une récente mise au point de DE MORSIER (1955) sous la dénomination de « Dysraphie rhombencéphalique médiane ou de Rhomboschisis ». Cette étude d'ensemble groupe 17 cas, y compris deux cas de l'auteur. Treize de ces observations concernent l'homme et quatre sont fournies par la pathologie animale : LESBRE-FORGEOT (1905), BERTRAND, MEDINSKI et SALLES (1936), Dow (1940).

Sur le plan anatomique, la lésion intéresse, la plupart du temps (12 cas sur 17), le vermis postérieur seul. Dans les 5 autres cas, il existe une absence totale de vermis. Le nodule, l'uvula et la pyramide, lobules les plus postérieurs du vermis inférieur, manquent constamment.

Les *hémisphères cérébelleux*, macroscopiquement normaux, sont souvent le siège d'anomalies microscopiques (FUSARI, LESBRE et FORGEOT). Il est de même fréquent de trouver des *îlots hétérotopiques* paraventriculaires médians. Les autres anomalies rhombencéphaliques signalées, et, en particulier, l'atteinte des parolives bulbaires et celle des faisceaux spino-cérébelleux peuvent être considérées comme secondaires à l'agénésie vermienne, confirmant ainsi les relations qui existent entre ces structures nerveuses.

La participation de l'*os occipital* est observée dans trois cas : simple fossette médiane dans l'observation de ROSSI (1891), occipitoschisis dans les cas de ROSSI (1892) et de DE MORSIER (1954, obs. I).

Dans de nombreux cas d'ailleurs, les auteurs ne semblent pas s'être attachés à l'étude de la voûte crânienne, ce qui pourrait expliquer la rareté de cette association lésionnelle, peut-être plus apparente que réelle.

Dans trois cas, l'agénésie vermienne est associée à une agénésie de la commissure calleuse : LESBRE-FORGEOT (1905), GUTTMANN (1929), DE MORSIER (1955, cas 1). Dans cette dernière observation, existait, en outre, une agénésie de la commissure antérieure et des lobes olfactifs.

Cette dernière association permet d'établir un parallélisme entre les agénésies calleuses et vermiennes, d'où la dénomination qu'en donne DE MORSIER de « Dysraphie médiane télencéphalique, ou télencéphaloschisis et de dysraphie médiane rhombencéphalique, ou rhomboschisis ».

Le mécanisme dysraphique n'est cependant pas unanimement admis. La *théorie phylogénétique* défendue par BRUN est difficile à soutenir. Cet auteur admet une atteinte élective du paléocerebellum alors que le néocerebellum serait toujours respecté. Cette théorie ne tient compte ni de l'embryologie du cervelet, ni des constatations anatomiques.

La *théorie mécanique* voudrait expliquer l'aplasie vermienne par la pression provoquée par une hydrocéphalie obstructive due à une atrésie congénitale des trous de Magendie et de Luschka, ou à une malformation d'ARNOLD-CHIARI. Or, ces malformations sont loin d'être constamment associées aux agénésies vermiennes et l'hypertension intracranienne est très inconstante au cours de celles-ci.

Si certaines aplasies hémisphériques peuvent être rattachées à des syndromes vasculaires embryonnaires, il est plus malaisé d'expliquer ainsi une lésion localisée au vermis et surtout les autres anomalies fréquemment associées. Aucune topographie vasculaire ne peut rendre compte de telles lésions.

Seule la théorie dysraphique semble pouvoir rendre compte du tableau étudié « par un trouble de la soudure médiane au niveau du rhombencéphale ou rhomboschisis » (DE MORSIER).

Les signes cliniques, qui accompagnent l'aplasie vermienne, ne nous retiendront pas longtemps : en effet, la malformation est muette en elle-même, ne s'extériorisant

parfois (6 cas sur 17) que par un syndrome d'hypertension intra-cranienne à manifestation souvent tardive.

4) *Kystes cérébelleux médians* : Ces processus semblent devoir être rattachés, dans certains cas, aux dysraphies. Les kystes siègent, habituellement, dans la moitié inférieure du vermis et dans le voile médullaire postérieur qui lui fait suite. De telles formations sont fréquemment rencontrées dans les cas d'aplasie du vermis. DANDY et BLACKFAN (1914) décrivent un volumineux kyste à parois minces se continuant avec l'épendyme du 4^e ventricule, alors que la moitié postérieure du vermis est absente. L'observation de CASTRILLON (1933) est analogue ainsi que celles de SAHS (1941) et de TAGGART-WALKER (1942, cas 1 et 2) ; chaque fois sont signalés des signes d'hypertension intra-cranienne ou une hydrocéphalie.

Déjà ANTONI (1926), s'appuyant sur trois observations de kystes cérébelleux, considérait cette malformation comme une syringomyélie du cervelet. VAN BOGAERT (1929) étudie le cas de deux sœurs porteuses d'une syringomyélie et dont l'une présentait, en outre, un kyste du cervelet. KRAUSE (1931) retrouve cette même association chez un malade présentant un kyste vermien avec malformation de l'uvula, de la lingula et du nodule et, d'autre part, une syringomyélobulbie.

5) *Atrésie des trous de Magendie et de Luschka*. — Cette anomalie serait assez souvent rencontrée au cours des dysraphies cérébelleuses, kystes et aplasies vermiennes. Nous avons noté qu'à ce sujet s'affrontaient les partisans de la théorie dysraphique et ceux de la théorie mécanique. Pour ces derniers, la dilatation kystique et l'hypoplasie sont secondaires à l'augmentation de la pression dans le 4^e ventricule, consécutive aux troubles de la circulation du liquide céphalo-rachidien. Pour FOWLER (1956), au contraire, il s'agit bien de véritables kystes, dont le mécanisme dysraphique est vraisemblable. Cependant, beaucoup de ces atrésies des trous de Magendie et de Luschka sont secondaires

à d'autres processus malformatifs comme l'anomalie d'ARNOLD-CHIARI, en particulier.

6) *Anomalies vasculaires et dysraphies cérébelleuses.* — A l'issue du chapitre sur les dysraphies médullaires, nous avons longuement envisagé les rapports existant entre ce processus malformatif et les angiomatoses. Nous avons insisté sur l'association, fréquemment rencontrée, de syringomyélobulbie et de maladie de VON HIPPEL-LINDAU, au cours de laquelle existe presque toujours un angioblastome cérébelleux ou un kyste simple ou angiomateux de cet organe. Envisager à nouveau le problème nous exposerait à des redites. Nous nous contenterons d'en énumérer les principaux cas. CRAIG (1942) : tumeur cérébelleuse. KNODEL (1931) ; kyste du cervelet. WOLFF (1934) ; DAVISON (1937) ; TANNENBERG (1924) ; SCHUBAK (1927) ; WERSLOW (1932) ; WOLFF (1937) : angiomes, hémangiomes et hémangioblastomes.

7) *Tumeurs cérébelleuses et dysraphies.* — Nous abordons, avec ce chapitre, un problème plus délicat. Existe-t-il un rapport entre les tumeurs du rhombencéphale et, en particulier, du 4^e ventricule et du cervelet et le processus dysraphique ? Ce rapport existe, nous l'avons vu, pour les glioses et les tumeurs vasculaires. Pour ce qui est des autres types histologiques, la relation est moins évidente. Il faut, cependant, insister sur le fait que beaucoup de tumeurs de cette région se développent à partir d'éléments embryonnaires, demeurés anormalement en place autour du 4^e ventricule. Ce fait a surtout été mis en évidence par CUSHING (1930 et 1939) et par KERNOHAN (1935) en ce qui concerne les médulloblastomes, épendymomes et astrocytomes. RAAF et KERNOHAN (1944), étudiant l'encéphale de 163 fœtus, découvrent 23 fois, au niveau du voile médullaire postérieur, l'existence de groupes anormaux de cellules comparables aux médulloblastes. Parallèlement, ils ont pu localiser, 8 fois sur 25, le point de départ des médulloblastomes à ce même niveau. BRZUTOWICZ et KERNOHAN (1952) appor-

tent une nouvelle confirmation de ce fait. Il s'agit là d'une persistance anormale dans cette région de cellules qui, habituellement, disparaissent dès la fin du premier mois de la vie intra-utérine, par suite du phénomène bien connu de migration. Or, on sait que dans les processus dysraphiques, le défaut de fermeture perturbe cette migration. Il existe donc peut-être un lien entre les deux processus : dysraphique et tumoral.

Il ne s'agit là que d'une hypothèse plausible et, en particulier, nous n'avons pas retrouvé d'association certaine de tumeur cérébelleuse ou du 4^e ventricule, en général, et de malformation dysraphique.

8) *Kystes dermoïdes*. — Les kystes dermoïdes méritent une place à part dans le cadre des tumeurs cérébelleuses; avec la région lombo-sacrée, la fosse occipitale représente une zone de prédilection pour ces malformations, dont le siège est le plus habituellement médian, extra-dural, sous-dural et surtout vermien. Sur 39 cas de kystes intra-craniens, BROCK et KLENKE (1931) en retrouvaient 13 au niveau de la ligne médiane de la fosse postérieure. CHAREST (1943) et DE MORSIER (1955) ont également étudié ces kystes dermoïdes du vermis cérébelleux.

La formation kystique est fréquemment reliée aux téguments par un sinus dermique qui s'ouvre parfois par un pertuis occipital médian, sous-protubérantiel.

VERBIEST (1938) rapporte l'observation d'un jeune homme de 17 ans, porteur d'un kyste dermoïde, et qui avait été opéré à la naissance d'une tumeur occipitale sous-cutanée. HESCHE (cité par MORGAGNI) signale la coexistence d'une tumeur dermoïde, d'une encéphalocèle, avec bec de lièvre et gueule de loup. Les malades de LOGUE et TILL (1952), CHAREST (1943) étaient, en outre, porteurs de blocs cervicaux congénitaux.

Le siège de ces tumeurs, leur nature, les signes associés incitent à les classer dans le groupe des occipitoschisis, en parallèle avec les kystes dermoïdes médullaires et les autres types de tumeurs embryonnaires, siégeant habituellement

au niveau de la ligne médiane postérieure de la moelle, que nous avons déjà étudiées.

En conclusion, bien que rare, la dysraphie cérébelleuse n'en existe pas moins indubitablement. L'embryologie en faisait suspecter la possibilité en raison de l'origine double et symétrique de l'ébauche cérébelleuse à partir des lames alaires. Les manifestations habituelles ne diffèrent pas des autres dysraphies nerveuses : fissuration, hypoplasie, formations kystiques, malformations vasculaires, hétérotopies avec leurs potentiels évolutifs. Les malformations associées traduisent le même processus dysraphique : fissure occipitale, encéphalocèle, processus syringomyéliques bulbo-cervicaux.

LES DYSRAPHIES TÉLENCÉPHALIQUES

Généralités.

L'étude que nous avons faite, de l'embryologie du système nerveux nous permet de comprendre que les processus dysraphiques puissent se manifester au niveau du prosencéphale comme dans toutes les autres régions du tube neural; mais, à ce niveau, le problème se présente avec encore plus de complexité.

Il faut en effet tenir compte :

1) De la division du prosencéphale en trois vésicules secondaires;

2) Des remaniements importants qui surviendront dans les rapports de ces différentes parties, par suite de leur croissance inégale et des courbures que subit la partie rostrale du tube nerveux.

3) De l'apparition de formations commissurales, qui complètent la séparation des hémisphères latéraux et compliquent le problème.

Plus encore qu'au niveau de la moelle et du rhombencéphale, une certaine incertitude persiste en ce qui concerne le mécanisme intime des anomalies réunies dans le chapitre des dysraphies prosencéphaliques.

Un premier groupe ne nous retiendra pas : il s'agit des *malformations graves*, véritables monstruosités, généralement incompatibles avec une survie prolongée et qui, de ce fait, sortent du cadre de ce travail; nous voulons parler de l'anencéphalie, de la cyclonie, de l'arhinencéphalie et de l'otocéphalie. Ce faisant, nous ne retranchons pas ces processus du cadre des araphies ou des dysraphies, car nous pensons que, pour une part au moins, un trouble de la fermeture du tube nerveux préside à leur origine; mais il

s'agit d'un phénomène précoce, influençant gravement, de ce fait, les formations des vésicules cérébrales, de leur enveloppe osseuse, des ébauches oculaires et de la face.

D'autre part, il semble que, dans l'anencéphalie, le processus dysraphique ne soit pas pur et qu'après avoir pu, dans une première phase, se développer plus ou moins normalement, le cerveau, dans certains cas, ait été soumis ensuite à l'influence de processus destructifs secondaires.

Ces restrictions faites, quelles sont les lésions qui pourront être classées dans le cadre des dysraphies télencéphaliques ? Elles relèveront surtout de malformations du système commissural et seront étudiées dans deux chapitres principaux :

- 1) Les malformations du corps calleux;
- 2) Les malformations du septum lucidum.

Il peut sembler, à première vue, surprenant de vouloir classer une agénésie calleuse ou septale dans le groupe des dysraphies; ces formations, comme nous le montrerons, ne sont pas directement issues du processus de fermeture du tube neural et il peut paraître osé de vouloir les rattacher à une anomalie de ce mécanisme.

En effet, toutes les malformations commissurales ne peuvent pas être expliquées par un mécanisme dysraphique; mais nous savons que la formation normale des différents éléments commissuraux est sous la dépendance de la fermeture du tube nerveux dans sa partie rostrale au voisinage du neuropore antérieur.

C'est à ce niveau que se différencie dans la lame terminale, la plaque terminale qui donnera naissance aux principaux éléments du système commissural. De ce fait, il résulte qu'un trouble dysraphique peut être responsable d'agénésie des commissures, ce qui justifie leur intégration dans le cadre du « télencéphaloschisis restricta ».

L'AGÉNÉSIE DU CORPS CALLEUX

L'agénésie du corps calleux est, sans doute, la plus fréquente des atteintes congénitales des commissures inter-hémisphériques, qu'il s'agisse d'une agénésie totale ou partielle, isolée ou associée à d'autres malformations, qu'elle soit cliniquement muette ou qu'elle se traduise par une symptomatologie variée imputable, avant tout, aux malformations qui lui sont associées.

I. — *Historique.*

Notre but n'est pas de passer en revue toute la littérature consacrée à cette malformation, de plus en plus fréquemment signalée, depuis que les explorations pneumo-encéphalographiques en permettent le diagnostic *in vivo*. Nous nous contenterons de rappeler ici les principaux travaux d'ensemble, en suivant les étapes parcourues dans la connaissance de ce processus malformatif.

REIL (1812) rapporte le premier cas, découvert à l'autopsie d'un malade de 30 ans traité pour troubles mentaux.

Nous relevons, ensuite, les travaux de WARD (1846) et de ROKITANSKI (1858). BRUCE (1890) dresse un tableau établissant la concordance entre le type d'agénésie et la période à laquelle se réalise la malformation; les constatations de cet auteur sont encore admises de nos jours. Il nous faut citer, ensuite, l'importante monographie de MINGAZZINI (1922) qui s'appuie sur 71 cas, tant personnels que retrouvés dans la littérature. Nous notons encore les cas de MEYER (1924), de DE LANCE (1925), pour arriver à la seconde étude d'ensemble due à BAKER et GRAVES (1933). Ces auteurs dénombrent alors, avec leurs propres observations, 83 agénésies calleuses. Il ne s'agit, dans tous ces cas, que de constatations faites sur le cadavre.

Cependant, dès 1929, GUTTMANN avait signalé les anomalies de l'image pneumo-encéphalographique dans une

malformation commissurale (agénésie du septum lucidum), confirmée anatomiquement peu après. Mais il faut attendre le travail de DAVIDOFF et DYKE (1934) pour trouver une description demeurée classique de l'image aérique des cavités ventriculaires dans l'agénésie du corps calleux; ces auteurs avaient découvert trois malformations sur 1.100 pneumoencéphalographies pratiquées; un de ces cas devait d'ailleurs, à l'examen anatomique, se révéler être un kyste du septum lucidum. HYNDMAN et PENFIELD (1937) en diagnostiquent radiologiquement 5 nouveaux cas. MAURER (1940) fournit la première étude artériographique de ces anomalies. Reprenant cette étude, ZELLWEGER (1952) signale, dans 5 cas, la fréquence des anomalies des branches péricalleuses et calloso-marginale. SHELDON et PEYMAN (1953) font des constatations semblables.

Parmi les études d'ensemble les plus récentes, nous signalerons seulement celles de ECHTERNACHT et CHAFFÉE (1946) groupant 18 cas d'agénésie et 15 cas de kystes du corps calleux, de DURAND (1953) qui rapporte 3 cas personnels et relève, dans la littérature mondiale, 85 cas diagnostiqués post-mortem et 54 cas détectés in vivo par la pneumo-encéphalographie. FEID (1957) étudie 6 cas d'agénésie totale du corps calleux et KOCH et DOYLE (1957) en observent, chez le jeune enfant, 8 cas, dont l'un fut confirmé anatomiquement. MASSEPOUF (1957) en collige 132 cas depuis le cas princeps de REIL.

De ce bref résumé, on peut conclure qu'environ 200 cas d'agénésie du corps calleux ont été rapportés depuis la première observation de REIL; la valeur de ce chiffre n'est que relative du fait de la fréquence des formes asymptomatiques, résultant, surtout, de l'absence de malformations associées « parlantes ».

II. — *Rappel embryologique.*

Le terme de corps calleux (corpus callosum), utilisé par les anatomistes français, est sans doute moins évocateur que celui de « Balken » des auteurs allemands, qui signifie

poutre longitudinale, ou de « Zygos » ou « Zygon » : poutre horizontale, pont. Le nom de corps calleux a surtout une valeur descriptive signifiant : corps épais, rugueux...

Au début de la 5^e semaine, la lame terminale présente un épaissement qui donne naissance à la *plaque commissurale*. Celle-ci sera à l'origine des commissures interhémisphériques : commissure blanche antérieure, corps calleux, trigone et septum lucidum. Nous savons, en effet, que la théorie classique, défendue par ZUCKERKANDL et DEJERINE et qui expliquait la formation de ces commissures par des processus de soudure interhémisphérique, doit être abandonnée au profit de la théorie d'HOCHSTETTER (1920), de LUCIEN et BEAU (1937) qui ont montré que la lame terminale doit être regardée comme la matrice des commissures télencéphaliques.

Le développement de la plaque commissurale se poursuit de la 5^e à la 8^e semaine. La commissure blanche antérieure représente l'organe phylogénétiquement le plus ancien; elle se différencie entre la 10^e et la 12^e semaine, suivant les auteurs; à cette époque, le corps calleux commence seulement sa croissance qui s'effectue dans le sens antéro-postérieur; le genou de cet organe ne sera terminé qu'à la fin du 4^e mois.

Le trigone et le septum lucidum présentent leurs phases de développement les plus actives à la fin du 3^e et au début du 4^e mois.

Nous voyons donc que, à la fin du 4^e mois, le développement macroscopique du système commissural interhémisphérique est pratiquement terminé.

Ce bref rappel embryologique nous aidera à mieux comprendre les malformations que nous allons étudier. Nous insisterons seulement sur quelques notions générales qui en découlent :

1) Une atteinte précoce du système nerveux, avant la 5^e semaine, risque d'aboutir à une absence totale des commissures interhémisphériques, s'intégrant dans des tableaux de malformations télencéphaliques graves;

2) La période de sensibilité tératogénique maxima du corps calleux s'étend au cours des 3^e et 4^e mois de la vie fœtale. Plus l'agression tératogénique est tardive, plus l'atteinte sera limitée à la partie caudale de l'organe et, en même temps, respectera les autres éléments commissuraux;

3) A partir du 5^e mois, les organes commissuraux et, en particulier, le corps calleux seront respectés par les processus malformatifs.

Pour résumer nos connaissances, à ce sujet, nous ne pouvons mieux faire que de reprendre les conclusions auxquelles BRUCE aboutissait déjà en 1890.

A) Si l'arrêt de développement survient à la 3^e semaine, il en résulte une absence totale du corps calleux et des autres formations interhémisphériques, aboutissant à un système ventriculaire unique et à des hémisphères non séparés.

B) De la 4^e à la 12^e semaine : absence de la commissure blanche antérieure et du corps calleux dans sa totalité, mais séparation des deux hémisphères par la scissure interhémisphérique.

C) Au début du 4^e mois : agénésie partielle, respectant la commissure antérieure et le genou du corps calleux.

D) Fin du 4^e mois : aplasie isolée de la partie postérieure du corps calleux.

Ce tableau nous permet d'envisager la possibilité de malformations associées, compte tenu des concordances chronologiques du développement.

III. — *Etiologie et pathogénie.*

Toutes les publications concernant l'agénésie du corps calleux sont quasiment muettes à ce sujet.

L'expérimentation ne nous fournit que peu de renseignements. Si la plupart des expérimentateurs (ANCEL, WOLFF) ont pu reproduire, au moyen d'agents physiques ou chimiques, des malformations graves, comme la cyclopie et l'anencéphalie, il n'en est pas de même de l'agénésie cal-

leuse. Il s'agit, d'ailleurs, d'une loi générale : les malformations relativement localisées sont extrêmement difficiles à reproduire car elles nécessitent une agression tardive, se produisant à une époque à laquelle les ébauches embryonnaires sont beaucoup moins sensibles.

Nous citerons cependant les résultats obtenus par HICKS (1953) qui a pu reproduire, chez le rat, des agénésies calleuses par action des rayons X, à la dose de 100 à 400 r, appliquée du 9^e au 19^e jour. Les malformations sont d'autant plus importantes que l'irradiation est plus précoce.

Comme pour les autres malformations du système nerveux, les auteurs ont envisagé le rôle possible de facteurs exogènes ou endogènes : infections, toxoplasmose, métrorragies précoces, tentatives d'avortement, rayons X... Seul le cas de FRIEDMANN et COHEN (1945) pourrait être rattaché à une rubéole maternelle, sans qu'il soit toutefois possible d'affirmer le rapport entre l'infection et la malformation.

La recherche de *facteurs héréditaires* et l'étude des *cas familiaux* ont donné des résultats tout aussi pauvres : deux observations peuvent être retenues : NAIMAN (1955) cite le cas de deux jumeaux âgés de 7 ans, présentant un retard psycho-moteur sévère, associé, chez l'un, à des convulsions, avec, chez les deux, l'existence d'un sinus pilonidal. L'observation de ZELLWEGER (1952) mérite aussi d'être signalée : dans une famille dont plusieurs membres sont épileptiques, deux frères sont atteints d'agénésie du corps calleux : agénésie complète chez l'un, partielle chez le second.

L'hérédité semble donc ne pouvoir jouer, au plus, que le rôle de facteur prédisposant.

Nous avons jusqu'ici considéré l'agénésie calleuse comme une manifestation dysraphique résultant d'une altération de la plaque commissurale et des formations qui en tirent origine ; mais l'absence du corps calleux peut être due à d'autres causes, que nous allons rappeler brièvement.

1) Nous ne retiendrons pas les défauts du corps calleux secondaires à un *processus destructif* (néoplasique...) affectant le corps calleux lui-même, ou les hémisphères.

2) OSTERTAG cite deux autres mécanismes pouvant engendrer un défaut de corps calleux :

a) *La persistance d'un cerveau unique*, non divisé, qui, de ce fait, ne renfermera évidemment pas de fibres allant d'un côté à l'autre;

b) *Un trouble grave de développement du pallium et du cortex cérébral* : il est bien évident qu'une malformation grave d'un tubercule cérébral pourra aboutir à l'absence de cortex d'où partent les fibres qui recherchent le contact avec la face contro-latérale, d'où l'absence de commissure calleuse.

Ces faits n'ont guère qu'un intérêt tératologique, car ils s'intègrent dans un tableau de malformations sévères du cerveau.

3) Les *malformations calleuses d'origine vasculaire*, par anomalie de l'artère cérébrale antérieure, décrites par DE MORSIER, sont plus intéressantes. La malformation calleuse est toujours associée, dans ces cas, à une agénésie d'un lobe frontal. DE MORSIER insiste sur la persistance, dans ces cas de la commissure antérieure qui n'est pas irriguée par l'artère cérébrale antérieure, mais par la communicante postérieure et la sylvienne.

Ces formes symptomatiques d'agénésie calleuse étant éliminées, nous rappellerons, pour conclure, que les travaux d'OSTERTAG ont établi que *la formation d'un corps calleux normal est subordonnée à trois conditions essentielles* :

A) L'existence d'une ébauche normale de la lame terminale et le développement normal de la plaque commissurale;

B) La réalisation correcte de la séparation des deux hémisphères;

C) Le développement harmonieux du pallium et de l'écorce cérébrale.

IV. — Lésions anatomiques dans les agénésies calleuses.

Il existe deux grands types d'agénésies calleuses : les agénésies complètes et les agénésies partielles, selon que manque l'organe tout entier ou seulement une partie de celui-ci; le plus souvent les parties rostrales subsistent seules.

La forme la plus fruste de l'agénésie calleuse serait caractérisée, pour HEUYER et FELD (1957), par la dilatation du récessus supra-pinéal, anomalie qui représenterait une agénésie très localisée du splenium du corps calleux, se réalisant entre le 3^e et le 5^e mois.

Un point demeure plus discuté : celui de la participation au processus dysraphique du *faisceau longitudinal du corps calleux*. L'origine de cette formation est elle-même encore controversée. En 1930, SCHOB (cité par OSTERTAG) résume ainsi le problème : pour certains auteurs, la bandelette longitudinale est une formation existant physiologiquement, constituant un faisceau d'association fronto-occipital caché, chez le sujet normal, par le développement habituel du corps calleux. Pour d'autres auteurs, ARNDT et SKLAREK (1903), MARCHAND (1909), la bandelette longitudinale est essentiellement formée de fibres calleuses qui se développent en direction longitudinale par suite de l'impossibilité où elles se trouvent de rejoindre l'ébauche opposée. De ce fait, les deux bandelettes longitudinales réunies ne donneront jamais naissance à un corps calleux complet.

Plus récemment, les importants travaux d'OSTERTAG conduisent cet auteur à la conclusion que, *dans les cas de dysraphies calleuses, la bandelette longitudinale manque le plus souvent.*

I) NÉOFORMATIONS MÉDIANES ET ANOMALIES COMMISSURALES.

L'origine dysraphique, ou mieux hyporaphique, de l'agénésie calleuse est encore étayée par la fréquence des mal-

formations mésenchymateuses situées au niveau du corps calleux malformé ou en contact avec lui.

Chez l'embryon, le mésenchyme médian s'étend jusqu'au niveau de la lame terminale et reste un certain temps en contact avec elle jusqu'à ce que se développe la plaque trapézoïdale; à ce moment, le mésenchyme commence à se résorber. Il est alors possible de rencontrer des malformations identiques à celles observées dans les cas de dysraphies médullaires : le mésenchyme subsiste lors de la fermeture du tube neural et donne naissance à des dérivés tels que formations angiomateuses, fibromateuses, lipomateuses...

CREUTZFELD et SIMON (1930) signalent l'existence d'angiomes médians. LLOYD et JACOBSEN (1938) découvrent un volumineux fibrome, à la place du corps calleux. Les ménin-giomes sont plus rares : KIRSCHBAUM (1947).

L'observation qui suit nous permettra de rappeler, à l'occasion de la coexistence d'une tumeur du corps calleux et d'une neurofibromatose, les rapports existant entre les phacomatoses et les processus dysraphiques :

OBSERVATION III

Neuro-gliome du corps calleux révélé par un mélaena chez une malade atteinte de neuro-fibromatose de Recklinghausen.

Mme R... Georgette, 57 ans, est adressée à la Clinique Médicale B pour un mélaena survenu brutalement deux semaines auparavant, sans cause cliniquement décelable. L'interrogatoire révèle immédiatement de gros troubles psychiques : la malade est confuse, somnolente, aboulique, confinée au lit. Elle est d'ailleurs dans l'impossibilité, depuis quelques semaines, de remplir ses fonctions de téléphoniste, en raison « d'absences ». Elle a considérablement maigri depuis quelques mois.

L'examen clinique révèle l'existence de *lésions cutanées de neuro-fibromatose de Recklinghausen typiques et généralisées*; la malade est couverte des pieds à la tête de molluscum pendulum, de taches café au lait et de névromes plexiformes. Ces stigmates existent depuis l'enfance et n'ont jamais incommodé la malade qui, de ce fait, n'y a attaché aucune importance.

L'examen neurologique ne révèle aucun signe de localisation mais il existe une astasie complète : la malade s'effondre dès qu'on la met debout.

L'examen clinique du tube digestif ne montre rien d'anormal. L'exploration radiologique, avec bouillie barytée, du transit œsophago-gastro-duodénal et du cadre colique ne montre aucune image pouvant faire suspecter une lésion organique.

Il n'y a pas de trouble de la crase sanguine.

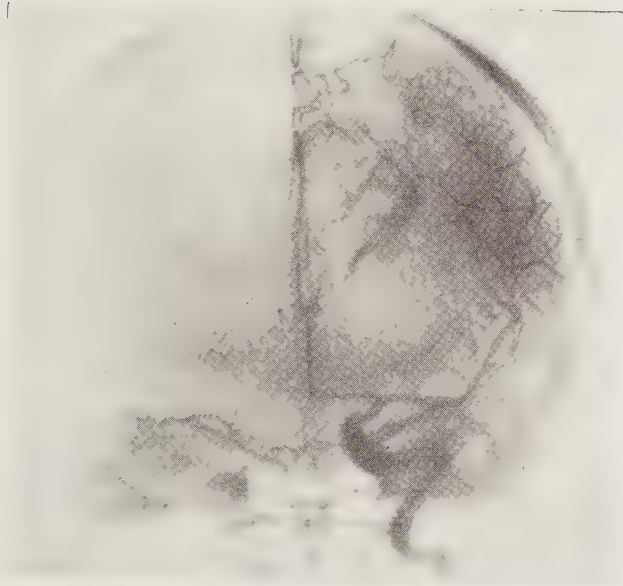


FIG. 4.

Ce tableau faisait évidemment suspecter l'existence d'une néoformation intra-cranienne, d'autant plus que *l'examen ophtalmologique* révélait une stase papillaire bilatérale, surtout marquée à droite.

L'importance des troubles psychiques faisait suspecter une tumeur de l'étage antérieur et, en particulier, du lobe préfrontal.

L'E.E.G. n'apporte pas d'éléments décisifs : il existe un rythme très irrégulier à 8 c/seconde, parsemé de nombreuses ondes lentes theta et delta crénelées. On note néanmoins que les bouffées delta prédominent sur les dérivations antérieures

gauches et les trans-cérébrales. Dans l'ensemble, le rythme est plus lent et plus irrégulier à gauche qu'à droite.

L'hypertension intra-cranienne s'aggrava rapidement au cours des jours qui suivirent son hospitalisation : la malade présenta une raideur de nuque, une hémiparésie droite et ne tarda pas à tomber dans le coma.

Une artériographie carotidienne gauche fut alors pratiquée : elle montrait que les artères cérébrales antérieures n'étaient pas pratiquement déplacées, comme il est habituel de le rencontrer dans les tumeurs frontales. Il existait une image indirecte de dilatation ventriculaire et surtout (fig. 4), une image tumorale directe en aile de papillon, de part et d'autre de la ligne médiane avec un important drainage veineux vers le système de Galien.

La malade fut opérée le jour même (Pr. LEPOIRE). La tumeur fut abordée par voie transpariétale gauche, elle était dure, irrégulière, difficilement clivable. Une biopsie extemporanée montra qu'il s'agissait d'un glioblastome à cellules fusiformes, à caractères prolifératifs très accusés. L'exérèse de proche en proche conduisit dans la scissure inter-hémisphérique et montra que la tumeur était développée aux dépens du splénium du corps calleux. L'exérèse très large ne pouvait être malheureusement qu'incomplète.

Après des suites immédiates relativement favorables, la malade devait décéder au 10^e jour dans un tableau gravissime de dérèglement neuro-végétatif central avec hyperthermie, tachycardie, troubles de la déglutition et de la respiration.

La révélation d'une tumeur cérébrale par un melaena isolé est déjà chose rare.

Mais nous retiendrons surtout, dans le cadre de notre travail, l'association d'une neuro-fibromatose et d'une tumeur développée aux dépens des commissures inter-hémisphériques.

Nous avons déjà envisagé au chapitre des dysraphies médullaires la parenté entre ces processus et les phacomatoses et, en particulier, la neuro-fibromatose. Nous savons, d'autre part, que ces neurofibromatoses peuvent être à l'origine de tumeurs cérébrales ainsi que l'ont montré récemment MM. DAVID et ses collaborateurs (1956). Cette conjoncture est, cependant, beaucoup plus rare que pour la sclérose tubéreuse de Bourneville.

Il est frappant de constater cette localisation tumorale au niveau du corps calleux dont nous avons montré la fréquence des atteintes dysraphiques. La question se pose donc des rapports possibles de certains processus tumoraux développés à ce niveau avec la dysraphie télencéphalique, d'une part, et les phacomatoses, d'autre part.

Lipomes du corps calleux :

La question des *lipomes* et des *lipomatoses* et de leurs rapports avec les hyporaphies calleuses nous retiendra plus longuement.

Le corps calleux représente, en effet, le siège d'élection des lipomes cérébraux, les autres localisations étant, par ordre de fréquence décroissante : la face ventrale du diencéphale, les plexus choroïdes des ventricules latéraux, la face dorsale du cerveau moyen (NORDIN, 1953). HENDLESON (1928) collige 20 cas de lipomes calleux. LIST (1946) en retrouve 30 cas dont 2 personnels. NORDIN (1946) en dénombre 45 cas sur un ensemble de 160 lipomes cérébraux.

Il est fréquent de trouver une malformation du corps calleux, associée à ces lipomes; il s'agit, le plus souvent, d'une absence partielle ou totale de cet organe. SOSMAN (1939) relève une agénésie partielle ou totale 13 fois sur 34 cas, dont 3 personnels. TALAIRACH (1951) retrouve cette même association.

Deux théories pathogéniques s'opposent pour expliquer cette anomalie. Pour JUBA (1937), le lipome est primitif et empêche la croissance du corps calleux. Pour la plupart des autres auteurs, au contraire : LIST (1946), SOSMAN (1946), CANT (1952), NORDIN (1953), le mécanisme primitif réside dans l'hyporaphie au niveau de la ligne commissurale; les malformations mésenchymateuses, les inclusions et les autres anomalies survenant secondairement sur ce terrain dysraphique.

Contre la théorie dysraphique, on pourrait invoquer la rareté des lipomes, même infracliniques, dans les cas d'agénésie calleuse : BAKER et GRAVES groupent ainsi 82 cas d'agénésie calleuse, sans lipome, et BUNTS et CHAFFÉE, sur 15 observations, ne retrouvent, à l'examen anatomique, qu'un seul lipome.

Par contre, en faveur de la théorie dysraphique, nous retiendrons surtout :

a) *La fréquence des malformations associées* et leur siège habituellement médian; NORDIN (1953) relève, dans

sa revue générale, les anomalies suivantes : « Defect » médio-frontal, persistance de la fontanelle, spina-bifida... (KINAL, 1951; LUTEN, 1951; CANT, 1952). La faux du cerveau est fréquemment hypoplasique et malformée, anomalie rattachée par OSTERTAG aux dysraphies.

Il est possible de constater, aussi, l'existence d'un lipome sous-cutané, médian, du cuir chevelu, signalé par KNEL, RASMUSSEN et HAMBY (1951) chez un sujet de 17 ans, opéré, à l'âge de 2 mois, d'un lipome frontal, et chez qui on découvrit, à l'autopsie, un lipome occupant la plus grande partie du corps calleux, dont ne persistait plus que le rostrum. NORDIN (1953) signale l'association, chez un malade de 15 ans, d'un lipome du corps calleux et d'un lipome du bregma.

L'atteinte des autres formations commissurales a aussi été démontrée dans les cas de lipomes du corps calleux; c'est ainsi que RUBINSTEIN (1932) a trouvé, à la place du corps calleux, un tissu lipomateux associé à une différenciation défectueuse des plexus choroïdes. Le corps calleux était totalement absent ainsi que la commissure de l'hippocampe et la cloison entre la colonne du fornix et le genou calleux. LIST, HOLT et EVERETT colligent, en 1946, 28 cas de lipomes du corps calleux dont 10 associés à une agénésie partielle ou totale de l'organe.

b) *La symptomatologie clinique* elle-même incite à rapprocher le lipome du corps calleux des agénésies simples car, à côté des formes révélées par des signes d'hypertension intracrânienne, de nombreux observateurs signalent l'existence, en dehors de tout syndrome hypertensif ou avant lui, d'un déficit intellectuel, de crises comitiales, généralisées ou Bravais-jacksoniennes, d'hémiplégies... en rapport avec des malformations associées, comme dans les cas d'agénésie calleuse.

Les kystes calleux ou paracalleux :

Nous serons plus bref sur ces processus qui posent des problèmes très voisins de ceux que nous venons d'envisager

à propos des lipomes. Les premiers cas en ont été rapportés par THOMAS (1929), KING (1930), JUBA (1934 et 1936). REEVES et COURVILLE (1938) en signalent deux cas nouveaux.

FOERSTER (1939) attribue l'origine de ces kystes à une persistance de la parapyse. MERKEL (1939) signale l'association d'un kyste médian et d'une hypoplasie de la faux du cerveau; il assimile cette anomalie à une hydroméninogèle du toit du III^e ventricule.

Nous pensons toutefois que, là encore, il ne faut pas généraliser et rattacher tous les kystes à un mécanisme hyporaphique que leur siège et leurs anomalies associées font suspecter, dans un certain nombre de cas.

2) *Les malformations nerveuses associées aux agénésies calleuses.*

A) *Atteinte des autres commissures interhémisphériques.*

Les autres formations commissurales peuvent être le siège d'altérations plus ou moins prononcées. Nous avons déjà insisté sur le fait que le septum lucidum est toujours absent dans les cas d'agénésie calleuse totale. A plusieurs reprises, nous trouvons signalé, dans des cas d'anomalies plus ou moins sévères du corps calleux, un épaississement de la commissure antérieure; DE MORSIER et MOSER (1934). Dans l'observation d'OSTERTAG (1956), le corps calleux est extrêmement hypoplasique avec une suture nette; la commissure antérieure et toute la région du fornix sont hyperplasiques; dans sa portion spléniale, le corps calleux n'est pas soudé en son milieu; il existe, enfin, des kystes rénaux bilatéraux. BAKER et GRAVES (1943) signalent, de leur côté, une hypoplasie de la commissure antérieure. HOFF et GROSS (1955) observent l'association d'une agénésie calleuse et d'un kyste du septum lucidum.

B) *L'hydrocéphalie.*

La plupart des observations d'agénésie du corps calleux sont associées à une hydrocéphalie; c'est ainsi que, pour ne

retenir que les publications les plus récentes, ce processus est signalé 6 fois sur les 14 cas qu'étudie HANKINSON (1957) et chez 5 des 8 enfants que présentent KOCH et DOYLE (1957).

Dans quelques cas, cette hydrocéphalie pourrait être imputée aux malformations associées du système ventriculaire qui provoquent une gêne à la circulation du liquide céphalo-rachidien et entraînent une hydrocéphalie obstructive. C'est ainsi que VAN EPPS (1953) observe une atrésie de l'aqueduc de Sylvius, des trous de Magendie et de Luschka avec des anomalies du 4^e ventricule. SAVITSKY (1948) montre l'existence de granulations intraépendymaires. OSTERTAG (1956) insiste sur la fréquence de la gliose des parois du III^e ventricule et de l'aqueduc. Ces faits sont, malgré tout, l'exception.

En fait, l'hydrocéphalie est souvent très précocement découverte, dès les premiers mois, parfois même à la naissance. Elle domine souvent le tableau comme le prouve l'observation suivante due à l'obligeance de M. le Professeur NEIMANN :

OBSERVATION IV

Agénésie calleuse et hydrocéphalie.

L'enfant J... Christian est le premier né de parents bien portants. Prématuré de 7 mois, pesant à la naissance 1.650 grammes. La mère présenta au cours de la grossesse une pyélite cédant rapidement au traitement antibiotique.

Après un accouchement normal, l'enfant se développa de façon satisfaisante au cours du premier mois. A partir de cette date, les parents furent frappés par une augmentation progressive du volume du crâne et lors de son admission à la Clinique médicale infantile à l'âge de 5 semaines, cet enfant présentait l'habitus habituel d'un hydrocéphale. Une encéphalographie gazeuse révéla une dilatation ventriculaire atteignant de façon symétrique les ventricules latéraux. Il n'était pas possible sur ce cliché d'apprécier l'atteinte des commissures inter-hémisphériques, les images normales étant entièrement effacées par l'importance de la dilatation des cavités ventriculaires (fig. 5 et 6).

Une dérivation spino-urétérale gauche fut pratiquée le 16

mai 1957. Les suites de l'intervention furent favorables mais, après quelques mois, la famille devait constater à nouveau une augmentation du volume crânien.

Cette période fut d'autre part entrecoupée d'épisodes neurotoxiques répétés, imputables à une déperdition saline par la fistule. Une rehydratation avec rééquilibration ionique satisfai-



FIG. 5.

sante devait permettre de juguler ces épisodes inquiétants. Le développement psycho-moteur de l'enfant s'améliora : il commença à se tenir debout, prit régulièrement du poids et l'on assista à la fermeture de la fontanelle. Malheureusement, l'enfant devait décéder neuf mois après l'intervention au cours d'un nouvel épisode toxique pour lequel il fut adressé in extremis au Service,

L'autopsie révéla une agénésie totale du corps calleux, associée à une hydrocéphalie volumineuse avec atrophie corticale et gros épaississement des parois épendymaires des ventricules latéraux, bien qu'aucun épisode méningitique ne fût retrouvé dans les antécédents. L'étude histologique n'a pu malheureusement être pratiquée.

Cette observation entre dans le cadre des agénésies de la commissure calleuse, associées à une volumineuse hydro-



FIG. 6.

céphalie communicante, malformative, qui masque, évidemment, l'atteinte des formations commissurales. Ceci oblige à admettre l'existence probable d'agénésies du corps calleux méconnues que seule l'étude anatomique permet de découvrir, car elles peuvent passer inaperçues à l'exploration pneumo-encéphalographique elle-même.

L'image pneumo-encéphalographique de l'agénésie calleuse, à présent bien connue, révèle toujours une dilatation de la partie postérieure des ventricules latéraux et du 3^e

ventricule, hydrocéphalie qui souvent ne manifestera pas de tendance à s'aggraver.

Enfin, cette anomalie est souvent associée à des hétérotopies ou à des cavités porencéphaliques.

Ces raisons incitent à classer, avec HOFF et GROSS (1957), la plupart des hydrocéphalies associées aux agénésies calleuses dans le cadre des hydrocéphalies malformatives, secondaires à un trouble de la myélogénèse : la couche de substance blanche est hypoplasique et les ventricules, surtout au niveau des cornes postérieures, sont très élargis. Il faut, en effet, se souvenir que le développement normal des ébauches télencéphaliques dépend d'une formation correcte de la plaque commissurale. Le corps calleux, dans son développement antéro-postérieur à partir de la plaque commissurale, représente un élément architectonique important pour l'édification des cornes ventriculaires voisines.

C) *Les hétérotopies cérébrales.*

Les examens anatomiques signalent fréquemment l'existence d'îlots hétérotopiques au cours des agénésies calleuses (CAMERON et NICOLLS, 1921). GUTTMANN (1929) découvre, chez un enfant de 5 ans, présentant une agénésie calleuse et une malformation cérébelleuse, de nombreux amas hétérotopiques dans le voisinage de la suture pariéto-occipitale. Ces mêmes anomalies existent dans les observations de JUBA (1934), SHRYOCK (1940), JOSEPHY (1944) et SAVITSKY (1948), où elles siégeaient dans la région fronto-sylvienne droite.

Ces îlots malformatifs relèvent de troubles de la migration cellulaire responsable de l'architectorie corticale. Ce processus présente sa phase d'activité maxima au 3^e mois de la vie embryonnaire, période correspondant à la formation de la commissure calleuse. On pourrait donc admettre qu'il s'agit de malformations simultanées, relevant d'un même agent tératogène, mais il semble aussi que la migration cellulaire est en partie sous la dépendance de l'évolution des formations commissurales.

D) *Les porencéphalies.*

Les études anatomiques anciennes avaient déjà montré la fréquence relative de l'association d'agénésie du corps calleux et de porencéphalie; les études pneumo-encéphalographiques en ont encore allongé la liste.

On désigne sous le nom de porencéphalie la formation, dans la substance blanche cérébrale, d'une cavité s'ouvrant par un « porus » au niveau du manteau cérébral et communiquant aussi avec le ventricule.

Hétérotopies cérébrales et cavités porencéphaliques peuvent, semble-t-il, être considérées comme des troubles voisins, relevant d'un processus malformatif agissant par excès ou par défaut lors de la formation du manteau hémisphérique à partir de la couche germinative.

Certaines porencéphalies dépendent d'un processus vasculaire embryonnaire et sont, parfois aussi, provoquées par un traumatisme ou des lésions inflammatoires localisées. En fait, il ne s'agit pas alors de porencéphalies vraies; c'est ainsi que YAKOVLEW et MANDSWORTH distinguent les *porencéphalies non encéphaloclasiques* (circulatoires ou traumatiques) des formes *schizencéphaliques vraies*. Pour ces mêmes auteurs, l'arrêt de développement du corps calleux serait une forme de porencéphalie vraie, le processus malformatif touchant alors les formations commissurales.

Nous nous contenterons, pour terminer, d'énumérer dans leur cadre chronologique les principaux cas concernant l'association de ces deux malformations : ANTON (1897), PROBST (1901), GROZ (1909), SEGAL (1935), SHRYOCK (1940) : cavités fronto-pariétales bilatérales. KIRSCHBAUM (1947), SVATY et MASEK (1950), DIETRICH (1952), VAN EPPS (1953), DURAND (1953, cas I), HANKINSON (1957) : homme de 31 ans, atteint de crises comitiales généralisées.

E) *Les anomalies corticales.*

L'organisation corticale débute à la fin du 4^e mois pour atteindre son maximum d'activité au cours du 5^e où apparaissent les circonvolutions et les scissures.

Nous voyons donc qu'il existe une concordance chronologique entre la formation des commissures et de l'architecture externe de l'encéphale; outre ce rapport dans le temps, nous savons que la fermeture du tube neural et une formation régulière des commissures conditionnent une morphogénèse hémisphérique normale. Nous ne serons donc pas étonné, après avoir rencontré des cas d'hétérotopies et de porencéphalies, de trouver signalées de fréquentes anomalies corticales : agyrie, microgyrie, pachygyrie... GUTTMANN (1919) signale la présence de microgyries occipitales. C. DE LANGE (1925) cite l'observation d'un enfant dont le cerveau présentait des circonvolutions polygyres. JOSEPHY (1944) compare l'aspect du cerveau à celui d'un cerveau fœtal au 3^e ou 4^e mois. SAVITSKY (1948) signale une polygyrie avec microgyrie postérieure.

Il faut donc voir, dans tous ces cas, la persistance d'un état fœtal, normalement transitoire, intéressant, avec prédilection, les circonvolutions occipitales.

F) *Malformations cérébelleuses.*

Nous savons qu'il existe des malformations dysraphiques au niveau du cervelet; elles réalisent les dysraphies rhombocéphaliques ou rhomboschisis (DE MORSIER, 1955). Ce processus est surtout responsable d'anomalies vermiennes : fissurations, hypoplasies... La phase de sensibilité tératogénique maxima du cervelet s'étend sur les 3^e et 4^e mois, l'ébauche cérébelleuse étant terminée à compter du 5^e mois. La littérature nous fournit plusieurs exemples d'association de rhomboschisis et de télencéphaloschisis.

L'anomalie cérébelleuse existait dans l'observation de GUTTMANN (1929). SVATY et MASEK (1950) décrivent une porencéphalie du vermis et de l'hémisphère cérébelleux droit. PORTA (1936) signale, de même, l'association d'agénésie calleuse, d'hydrocéphalie, d'hypoplasie vermiennne et d'angiome cérébelleux, analogue aux lésions rencontrées dans la maladie de VON HIPPEL-LINDAU, ainsi que d'anomalies des structures cérébelleuses et corticales. DE MORSIER

(1954) observe, chez un enfant de 3 mois, une agénésie des commissures calleuse et antérieure et des lobes olfactifs, associée à un occipitoschisis avec absence de vermis postérieur. Enfin, HOFF et GROSS (1957) publient une agénésie calleuse et vermienne, avec malformation de l'écaille occipitale.

Des cas identiques ont été rapportés chez l'animal. LESBRE-FORGEOT (1905) étudiant un veau de quelques jours, constate l'absence du vermis postérieur, ainsi que de la commissure calleuse, au milieu d'un tableau de malformations complexes : anomalies vertébrales, anourie, utérus double, malformations cardiaques. VERHAART (1942) retrouve un tableau voisin chez une chèvre d'un mois : absence totale du corps calleux, agénésie du vermis et de la partie centrale des hémisphères cérébelleux, hypoplasie des aires cochléo-vestibulaires.

Cette énumération, sans doute incomplète, n'en présente pas moins l'intérêt d'attirer l'attention sur la double localisation du processus dysraphique dans deux régions anatomiquement éloignées, mais dont les développements sont chronologiquement très voisins.

G) *Malformations médullaires.*

Nous n'avons retrouvé mention de cette association que dans les observations de SVATY et MASEK (1950) et d'A. THOMAS et GRUNER (1956).

H) *Agénésie des lobes olfactifs.*

Dans un travail récent, s'appuyant sur une observation minutieusement étudiée, DE MORSIER a décrit cette association d'agénésie calleuse et des lobes olfactifs qu'il nomme : « télencéphaloschisis médian et latéral ».

Étymologiquement, l'arhinencéphalie désigne l'absence du cerveau olfactif, habituellement associée à d'autres malformations cérébrales et cranio-faciales, proches de la cyclopie. Cette malformation tératologique de l'encéphale ne nous retiendra pas ; par contre, l'agénésie isolée des lobes

olfactifs peut être considérée comme une forme mineure de l'arhinencéphalie, compatible avec la vie, et nous l'étudierons avec quelques détails.

Il s'agit d'une absence plus ou moins complète des lobes olfactifs antérieurs, c'est-à-dire du rhinencéphale antérieur (bulbe, bandelette et pédoncules olfactifs, tubercule olfactif ou trigone olfactif, racines et stries olfactives). Le cortex olfactif ou rhinencéphale postérieur (lobe limbique et, en particulier, partie antérieure de la circonvolution du corps calleux et de la circonvolution de l'hippocampe) est normal.

L'agénésie des lobes olfactifs est fréquemment associée à des malformations cranio-faciales qui ont un intérêt pour notre étude, car nous retrouvons des processus identiques dans les cas d'agénésie calleuse pure : front en carène dans un cas de VIRCHOW, malformations de l'ethmoïde ou du sphénoïde, hypertélorisme (GROSS et HOFF), et, surtout, malformations fissuraires médianes ou latérales de la face presque constantes.

L'agénésie olfactive associée à l'agénésie calleuse a été signalée à plusieurs reprises : SEGAL (1936, cas 2) : absence du corps calleux, du fornix, du bulbe et des bandelettes olfactives. SRYOCK et KNIGHTON (1940), STEWART (1939) : agénésie partielle du corps calleux, agénésie totale des lobes olfactifs, troubles de la maturation du cortex. DE MORSIER (1955) : cranioschisis frontal et occipital et eunuchoïdisme attribué à l'agénésie des noyaux latéraux du tuber. Enfin, HOFF et GROSS (1957) groupent 4 observations anatomiques associant une dysraphie médiane (agénésie calleuse, dysgénésie du septum lucidum, hypertélorisme) et latérale (olfactive, fissures faciales et de la lame criblée) avec, en outre, atteinte fréquente du tractus optique.

Pour DE MORSIER, l'agénésie calleuse et l'agénésie olfactive sont deux entités voisines. Cet auteur rappelle que l'agénésie olfactive peut relever, dans certains cas, comme l'agénésie calleuse, d'une lésion embryonnaire de l'artère cérébrale antérieure qui irrigue aussi le lobe olfactif. Il est

habituel, dans ces cas, de trouver une malformation du lobe frontal correspondant, qui dépend du même territoire vasculaire.

Il semble plus délicat de vouloir qualifier l'agénésie olfactive de dysraphie latérale. Pour justifier cette dénomination, DE MORSIER s'appuie sur le fait qu'il existe, au niveau de la face et de la base du crâne, des dysraphies cranio-faciales latérales dans lesquelles il range : le bec de lièvre ou cheilognatoschisis, la dysraphie sphéno-orbitale (céphalocèle sphéno-orbitalis) et les dysraphies touchant la lame criblée de l'éthmoïde responsables des encéphalocèles transethmoïdales. Or la lame criblée a été trouvée anormale dans 16 des 30 cas d'agénésie des lobes olfactifs.

Malgré ces associations, le terme de dysraphie encéphalique latérale peut prêter à critique étant donné que, normalement, cette zone n'est le siège d'aucun raphé.

Néanmoins, l'ébauche des lobes olfactifs est très proche du neuropore antérieur dont nous avons rappelé les rapports avec la plaque terminale qui est à l'origine des ébauches commissurales. Ces rapports de contiguïté expliquent bien l'association rencontrée par DE MORSIER. Mais on ne peut s'étonner que, comme le rappelle cet auteur, l'agénésie calleuse existe fréquemment isolée sans anomalie olfactive et qu'inversement, la plupart des cas connus d'agénésie des lobes olfactifs ne s'accompagnent pas d'atteinte des commissures interhémisphériques.

3) *Malformations cranio-faciales.*

Nous abordons, avec ce chapitre, un des points les plus intéressants des malformations associées. Cette question a déjà fait l'objet d'une étude approfondie dans la thèse de DUREUX (1955). Pour éviter les redites, nous nous contenterons de tracer brièvement un tableau récapitulatif des principales anomalies cranio-faciales rencontrées au cours des malformations calleuses pour envisager, ensuite, les théories pathogéniques qui se proposent de les expliquer.

a) *Cranioschisis*. — Le défaut osseux médian de la voûte du crâne est signalé à plusieurs reprises; nous trouvons cette anomalie déjà mentionnée dans les observations de REIL (1812), BIANCHI (1904). Nous relevons, ensuite, les cas suivants : méningocèle en regard de la glabelle : DE CRINIS (1928), COPELLO (1953); méningocèle frontale : DURAND (1953, cas 3), DE MORSIER (1955), OSTERTAG (1957); méningocèle occipitale : HANKINSON (1957); encéphaloméningocèle occipitale gauche : SHRYOCK et KNIGHTON (1957). Nous en rapprocherons l'observation de sinus pilonidal rapportée par NAIMANN (1955), ainsi que l'observation de lacunes frontales déjà étudiées par DUREUX et que nous nous contenterons de résumer.

OBSERVATION V

Lacune frontale médiane (Cranium bifidum occultum). Epilepsie. Syndrôme cérébello-spasmodique fruste. Dégénérescence maculaire. Agénésie calleuse confirmée par la pneumo-encephalographie.

B. Robert, 31 ans, est hospitalisé au service de Neurologie en mai 1955 pour une comitialité dont les premières manifestations remontent à l'âge de 15 ans. D'abord très espacées, les crises se sont rapprochées depuis 1941, survenant tous les deux à trois mois.

En 1945, le malade est victime d'un traumatisme crânien minime à la suite duquel les crises deviennent plus fréquentes survenant au rythme d'une à deux par mois. Ces crises sont typiques, généralisées. La période post critique est marquée par une extrême fatigue et surtout, depuis quelques années, par un épisode de polydypsie transitoire, s'accompagnant de polyurie et durant environ 48 heures.

Le malade présente une morphologie normale, seul le crâne est un peu volumineux (périmètre crânien : 62 cm.). La région frontale est le siège d'une légère dépression transversale, s'étendant de part et d'autre de la ligne médiale. La palpation révèle à ce niveau l'existence d'une brèche osseuse, mais aucun battement cérébral n'est perçu. Les radiographies (fig. 7) confirment l'existence d'une lacune frontale située à cheval sur des vestiges de la suture métopique et remarquablement symétrique par rapport à celle-ci. Sa lèvre supérieure s'incurve en deux

courbes élégantes pour remonter vers la portion supérieure de la suture métopique. De la partie droite de la lèvre inférieure part, vers le bas, une image linéaire un peu irrégulière qui paraît être une image vasculaire. Cette lacune est tracée à l'emporte-pièce, sans aucune image de réaction osseuse périphérique ; son aspect évoque à première vue un spina bifida.

L'examen neurologique extériorise un syndrome cérébello spasmodique fruste : marche légèrement spasmodique et un peu ébrieuse, oscillations amples à l'épreuve de Romberg, hyper-réflexivité avec polycinétisme et extension de la zone réflexe.

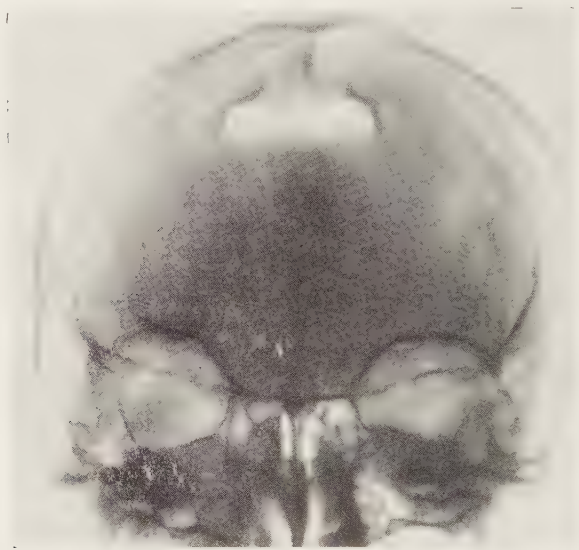


FIG. 7.

togène à tous les niveaux, clonus indéfini du pied et de la rotule, réflexes cutanés abdominaux normaux, cutanés plantaires en flexion. Léger tremblement post-kinétique à l'épreuve de l'index sur le nez, nystagmus horizontal dans le regard latéral droit. Strabisme externe congénital de l'œil droit.

Au point de vue psychique, il existe un déficit intellectuel assez important ; il semble qu'il s'agisse plus d'une régression que d'un état constitutionnel car ce déficit ne serait apparu que depuis quelques années.

A l'examen des fonds d'yeux (Pr CORDIER), on constate la présence à droite d'une dégénérescence maculaire du type Star-

gardt ; à gauche, la macula est terne et dépolie ; il existe en outre des deux côtés une excavation papillaire de valeur pathologique discutable. L'acuité visuelle est diminuée surtout à droite (4/10) un peu moins à gauche (6/10).

L'électroencéphalogramme présente des altérations diffuses : rythme de base très irrégulier, 8 à 10 cs. environ, très nombreuses ondes theta irrégulières et quelques delta peu amples crénelées, réaction d'arrêt normale. A l'hyperpnée, apparition

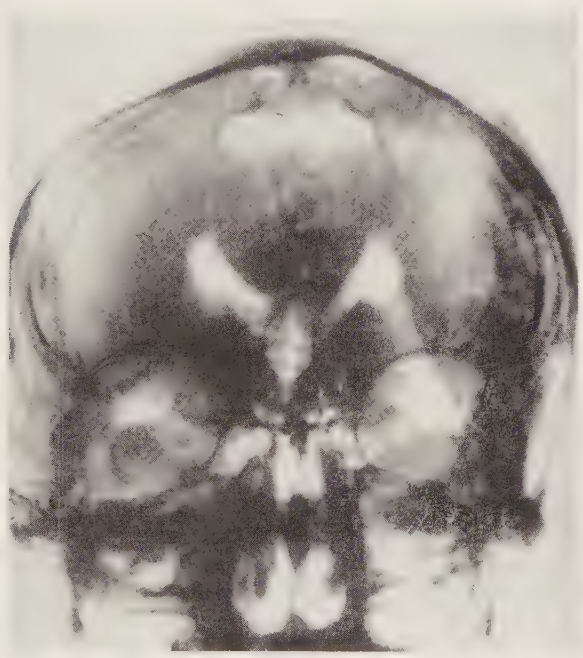


FIG. 8.

de bouffées delta polymorphes peu amples sur les postérieures. Sur les dérivations à longue distance présence de delta amples à front raide et de pointes rapides amples. La stimulation lumineuse entraîne le rythme cérébral.

Une encéphalographie gazeuse a permis de soustraire un liquide céphalo-rachidien normal à tous les étages. Les radiographies pratiquées à cette occasion objectivent une atrophie corticale importante et diffuse ; les espaces sous arachnoïdiens et les citernes de la base sont très marqués. L'image des cavités

ventriculaires est particulièrement intéressante, réalisant l'aspect typique d'une agénésie du corps calleux. Sur les incidences antéro postérieures, le troisième ventricule apparaît franchement dilaté ; ses parois sont convexes et surtout sa situation est anormale. Il se projette en effet entre les ventricules latéraux écartés par la présence de ce troisième ventricule, anormalement

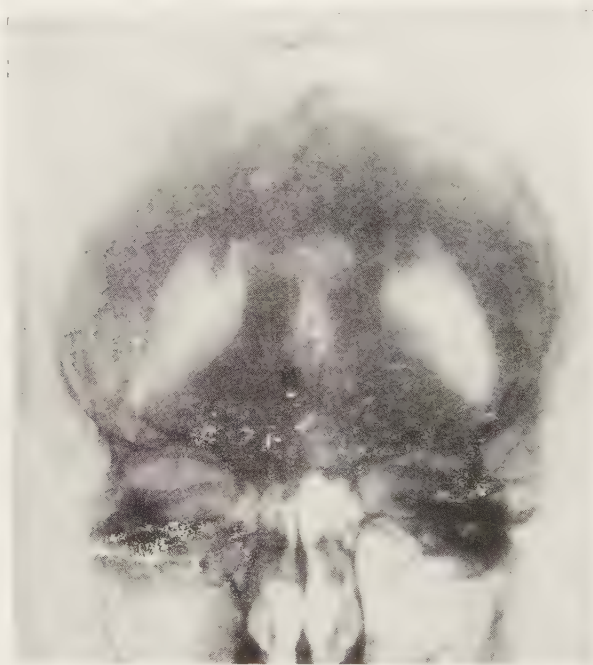


FIG. 9.

élevé. Les cornes frontales réalisent l'aspect en bicoorne, leur angle supérieur est aigu, leur bord interne convexe en dedans. Les cornes occipitales sont, elles aussi, très dilatées et écartées (fig. 8 et 9). Sur les clichés de profil (fig. 10), on est surtout frappé par l'énorme dilatation qui intéresse électivement la corne occipitale et le carrefour ventriculaire. Les radiographies de la colonne vertébrale n'ont pas mis en évidence de spina bifida, il n'existe pas de malformation rénale appréciable à l'urographie.

Cette image radiologique est donc bien celle d'une agénésie calleuse complète. Cette malformation commissurale est fré-

quement associée pour HOFF et GROSS (1956), à un hypertélisme ou à un cranioschisis antérieur. La lacune frontale doit donc être rangée dans le groupe de ces anomalies. Il faut aussi insister, en terminant, sur l'existence d'un tableau d'hérédodégénérescence dont nous avons cité l'existence fréquente lors des processus dysraphiques quel que soit l'étage intéressé par cette dysraphie.

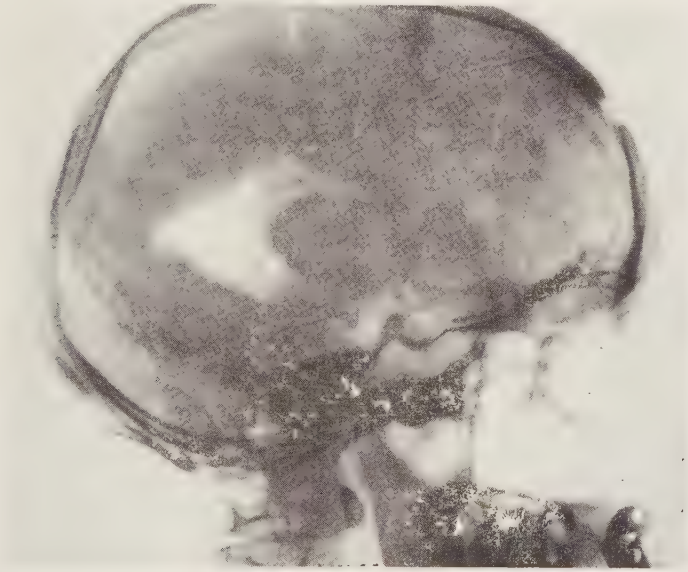


FIG. 10.

b) *Malformations craniennes appartenant en particulier au groupe des craniosténoses.* — Ces anomalies morphologiques du crâne existeraient, d'après DURAND, dans 42 des 139 cas relevés par cet auteur dans la littérature.

ZWEIMULLER (1956) publie l'observation d'un malade présentant une oxycéphalie, un spina-bifida de C₆-C₇ et un syndrome de Bonnevie-Ullrich (ptérygium colli, œdèmes lymphangiectasiques des extrémités, anomalies squelettiques et cranio-faciales variées). Ce malade était atteint d'un retard intellectuel profond; son tracé électro-encéphalogra-

phique révélait d'importantes anomalies alors que la pneumo-encéphalographie permettait de suspecter une agénésie calleuse. Cette association pourrait être considérée comme un argument en faveur de la double atteinte des centres organisateurs archencéphalique et rhombencéphalique.

La *microcéphalie* est signalée par BANNWARTH (cas 3), CARPENTER (1954) et HANKINSON (cas 11), associée dans ce dernier cas à une asymétrie faciale.

DURAND (1953) observe la *plagiocéphalie*, mentionnée dans de nombreuses observations antérieures : EICHLER (1878), URQUART (1886), VIRCHOW (1887), DENNY (1888), MINGAZZINI (1897), BIANCHI (1904), DE CRINIS (1928).

ZWANZY signale l'association de *dysostoses craniennes* et d'agénésie du corps calleux.

FELD (1957) insiste sur la fréquence de la *saillie de la suture métopique* dont la présence, à son avis, peut faire suspecter une malformation des commissures interhémisphériques.

c) *Au niveau de la face*, nous avons évoqué, dans le chapitre des agénésies olfactives, la fréquence des fissurations médianes et latérales. *Becs de lièvre et palatoschisis* coexistent dans les observations de SHRYOCK et KNIGHTON (1940) avec une aplasie du nez. BORBERG observe une association malformative voisine : agénésie calleuse, bec de lièvre et syndactylie. Ces faits sont confirmés par VAN EPPS (1953), DURAND, KOCH et DOYLE (1957). Nous rapportons enfin l'observation de HENNEAUX (1956), qui constate l'existence, chez deux sœurs, de malformations vertébrales et de division palatine; l'une d'elles est porteuse d'une agénésie du corps calleux.

d) *L'hypertélorisme*, décrit par GREIG en 1925, est considéré comme une malformation du développement encéphalo-cranio-facial. Son existence, comme entité, mise en doute par certains auteurs, est défendue particulièrement par CAUSSADE et NEIMANN (1952). Nous n'entrerons pas dans ces controverses, nous contentant de rappeler, avec DUREUX, les analogies qui existent entre l'hypertélorisme

et les autres malformations craniofaciales : dysostose cranio-faciale, dysostose cléido-cranienne et acrocéphalosyndactylie. Toutes ces affections, suivant BERCHER et PSAUME, auraient en commun une hypoplasie de la base du crâne, à des degrés et à des localisations variables. Nous verrons que HOFF et GROSS, dans des travaux récents, font intervenir un mécanisme différent.

Comment peut-on, en effet, entrevoir les relations existant entre les malformations nerveuses et cranio-faciales associées ? Trois théories sont en présence :

1) La malformation osseuse est primitive (aplasie de l'étage antérieur, synostose prématurée...); les manifestations nerveuses ne traduiraient qu'une souffrance secondaire de l'encéphale, comprimé par une enveloppe crânienne malformée.

2) La malformation nerveuse est primordiale; normalement, le cerveau modèle le crâne et, dans certains cas, le cerveau malformé « induit » à son tour la malformation crânienne.

3) Le tube nerveux et son enveloppe osseuse sont simultanément lésés par suite d'une atteinte du chordo-mésoblaste préchordal inducteur. Telle est, en particulier, la thèse défendue par DUREUX.

Les travaux de HOFF et GROSS (1956) ont particulièrement retenu notre attention par l'explication qu'ils apportent à l'origine des malformations commissurales rencontrées au cours des différentes anomalies crâniennes, groupées sous le terme de cranio-sténoses. De leurs études anatomiques, ces auteurs concluent que, contrairement aux opinions classiquement admises, ces malformations ne relèvent jamais d'une synostose prématurée des pièces crâniennes. L'anomalie osseuse, qui est déterminée très précocement, est essentiellement due au fait que les ébauches des deux os, frontal et pariétal, sont remplacées, de chaque côté, par une ébauche unique, « conglomérée », fronto-pariétale. Il en résulte une diminution du volume du crâne et une augmentation de pression de la masse encéphalique sur la boîte

cranienne. Cette poussée s'effectue, en particulier, au niveau des lobes temporaux qui comprimeront les différentes pièces osseuses de l'étage antérieur et, en particulier, la grande aile du sphénoïde. Ainsi s'expliquent l'exophtalmie et l'hypertélorisme.

Parallèlement, la lame terminale, déjà fermée au niveau du neuropore antérieur, subira un étirement latéral responsable des anomalies qui pourront siéger au niveau des formations qui en dérivent et, en particulier, de l'hypoplasie du corps calleux.

Il ne s'agirait pas, dans ce cas, d'une dysraphie, mais d'une *dysgénésie calleuse*, puisque lorsque le processus malformatif intervient, le neuropore antérieur est déjà fermé. En faveur de l'origine dysgénétique, GROSS insiste sur la persistance du faisceau longitudinal du corps calleux qui serait toujours absent dans les dysraphies vraies.

La théorie de STERNBERG diffère de celle de GROSS et admet un processus dysraphique vrai. Pour cet auteur, le neuropore antérieur se trouvant en regard de l'aire triangulaire, un trouble de la fermeture à ce niveau entraîne, comme nous l'avons signalé, une dysraphie commissurale, mais peut influencer parallèlement le rapprochement des ébauches oculaires qui dépend de l'évolution de cette aire triangulaire, d'où l'apparition possible d'un hypertélorisme.

GOWAN et MASTER (1940), DERBYSHIRE et EVANS, CARPENTER, DELAGE, rapportent également des cas d'hypertélorisme au cours des agénésies calleuses.

4) *Les malformations à distance.*

Malgré leur fréquence, leur étude nous retiendra peu; elles présentent, en effet, beaucoup moins d'intérêt que toutes les anomalies que nous avons envisagées jusqu'à présent. Citons, en premier lieu, deux observations d'angiomatose cutanée qui nous rappellent les associations de dysraphies médullaires et d'angiomatoses précédemment étudiées: DERBYSHIRE et EVANS (1941) signalent la coexistence

d'un angiome du cuir chevelu et d'une agénésie calleuse. Dans la première observation de KOCH et DOYLE (1957), les angiomes siégeaient au niveau du cou, du dos et du pied droit.

L'existence de *pieds creux bilatéraux* est retrouvée dans les observations de DERBYSHIRE et EVANS (1941), CHUSID (1949), HOFF et GROSS (1957).

VAN EPPS (1953) rapporte le seul cas connu de coexistence d'une *malformation de la charnière occipito-vertébrale* (ascension de l'arc postérieur de l'atlas). Nous avons dit que les spina-bifida étaient fréquents, ainsi que les autres anomalies vertébrales : HENNEAUX (1956).

Les *malformations thoraciques* sont à rattacher à ce groupe et nous citerons les observations de KIRSCHBAUM (thorax de pigeon) et de ZELLWEGER (1952).

Quant aux *malformations viscérales*, fréquentes, elles aussi, nous nous contenterons d'en énumérer quelques exemples : cardiopathie congénitale complexe (DURAND, cas III), rétrécissement aortique (OSTERTAG, 1956), hernie diaphragmatique (CAMERON et NICOLLS, 1921), kystes ovariens, phéochromocytomes, reins polykystiques... (OSTERTAG), hypospadias (HOFF et GROSS).

Citons, pour terminer, la fréquence des *manifestations endocriniennes*, avant tout infundibulo-hypophysaires et gonadiques. DE MORSIER (1953) a consacré une étude d'ensemble à l'association d'agénésie calleuse et olfactive et d'eunuchoïdisme; il rattache ce dernier signe à une agénésie des noyaux tubériens dont serait responsable la dysraphie latérale, ethmoïdo-olfactive, se prolongeant en arrière jusqu'au niveau de l'hypothalamus. DURAND trouve signalée, 11 fois sur 139 agénésies calleuses publiées antérieurement à 1953, la coexistence de cryptorchidie, d'hypoplasie génitale et d'atrophie testiculaire. Les malades de DAVIDOFF et DYKE, GOLDENSOHN, CLARDY et LEVINE (1941) présentaient un tableau de puberté précoce.

SOREL et Col. (1958) ont mis en évidence une agénésie

calleuse chez un enfant présentant une obésité de type encéphalique.

De cette étude des malformations squelettiques et viscérales à distance, nous retiendrons surtout trois notions importantes :

1) Les malformations squelettiques signalées sont celles que BREMER range dans le groupe des stigmates majeurs du status dysraphicus : anomalies sternales, malformations des pieds...

2) Les malformations viscérales, mises à part les cardiopathies congénitales, fréquentes au cours des malformations multiples, sont souvent représentées par des formations kystiques identiques à celles que l'on retrouve au cours des phacomatoses.

3) Les malformations endocriniennes relèvent, avant tout, d'une lésion hypothalamique qui traduit une extension du processus malformatif.

Rappelons, pour terminer l'étude des malformations associées, la fréquence des *anomalies oculaires*, longuement envisagées dans la thèse de DUREUX. DURAND signale 18 atrophies optiques sur 139 agénésies calleuses; les autres anomalies les plus fréquentes sont représentées par les colobomes, les cataractes, la microphthalmie...

Les ébauches oculaires issues du diencéphale sont induites par le même mésoblaste néurorachidien que le télencéphale et ce fait explique la possibilité de processus dysraphiques associés au niveau de l'ébauche optique primitive, se traduisant par des troubles de fermeture responsables des colobomes et autres processus malformatifs associés.

Craignant qu'une impression de confusion ne se dégage d'un tableau aussi polymorphe, nous voudrions pour conclure ce chapitre rappeler *les notions embryologiques qui en font l'unité* :

1) *Toutes les formations commissurales dérivent d'une même ébauche*, à savoir la plaque terminale; toutes pourront donc être intéressées par une atteinte de cette ébauche.

2) *La formation normale des commissures interhémis-*

phériques est indispensable à la formation des hémisphères: une agénésie calleuse peut donc conditionner les anomalies ventriculaires et hémisphériques qui, dans certains cas, peuvent aussi être regardées comme des malformations coordonnées; un même agent tératogène pouvant léser deux ébauches à la même phase de sensibilité.

3) Les processus malformatifs cranio-faciaux associés ne posent pas de problèmes compliqués; leurs rapports avec les malformations nerveuses sont établis; leur mécanisme dysraphique peut être facilement prouvé.

Symptomatologie clinique et diagnostic des agénésies du corps calleux.

Au terme de cette étude, avant tout anatomique et pathogénique, nous nous contenterons de brosser un rapide tableau clinique des agénésies du corps calleux.

Cette malformation a surtout été découverte au cours de la première décade de la vie; elle n'en est pas moins fréquemment compatible avec une survie prolongée : 73 ans dans le cas de BIANCHI, 84 ans dans celui de KIRSCHBAUM.

L'agénésie calleuse ne semble pas avoir de traduction clinique propre; déjà MINGAZZINI admettait que la plupart des troubles observés chez les malades porteurs de cette anomalie sont, en fait, dus aux lésions associées. Quelles sont donc ces manifestations cliniques ?

a) *L'oligophrénie* est très fréquemment signalée puisque DURAND la trouve mentionnée dans 114 des observations antérieures à 1953. Il est cependant des cas où l'intelligence est normale : BIANCHI, BRUCE, DAVIDOFF et DYKE (cas 2), HYNDMANN et PENFIELD (obs. 3).

JACOBS (1940) signale la relative fréquence des malformations calleuses chez les malades psychiques. GOLDENSOHN (1941) arrive aux mêmes conclusions. RUSSEL (1955), à propos d'un nouveau cas, reprend l'étude des anomalies psychiques au cours des agénésies calleuses.

La statistique de HOFF et GROSS (1957) est particulièrement instructive; étudiant 455 cerveaux d'idiots, ces auteurs constatent 38 fois (8,33 %) des malformations ventriculaires dépendant de dysgénésies commissurales, dont 6 agénésies calleuses totales, 6 agénésies partielles, 11 dysgénésies du septum lucidum et, enfin, 15 cavités de ce septum.

b) *Les convulsions* représentent la manifestation clinique la plus fréquente après l'oligophrénie; généralisées ou localisées, elles existent, suivant DURAND, 75 fois sur 139.

c) *Les signes pyramidaux*, surtout représentés par des hémipariés, sont plus rares.

d) *Les troubles du tonus* peuvent aller jusqu'à la rigidité de décérébration.

e) *Les mouvements anormaux* ont aussi été signalés, sous forme de tremblements de type extrapyramidal, de mouvements athétosiques ou d'incoordination.

f) Au niveau des *nerfs craniens*, nous avons surtout relevé des atteintes de la 3^e et de la 6^e paires, d'origine nucléaire. L'hypo-acousie, les troubles du goût ou de l'olfaction sont beaucoup plus rares. Rappelons, enfin, la possibilité de troubles infundibulo-tubériens.

Le polymorphisme de cette symptomatologie s'explique par la fréquence des lésions associées que nous avons étudiées et ne peut être attribué à l'agénésie calleuse elle-même.

La pneumo-encéphalographie.

Nous avons déjà insisté sur l'importance de cet examen dans le diagnostic de l'agénésie calleuse. L'image en est quasiment spécifique, bien connue depuis les premiers travaux de DAVIDOFF et DYKE (1934), HYNDMAN et PENFIELD (1937). Nous en empruntons le résumé au chapitre que RUGGIERO a consacré à cette malformation dans son récent ouvrage sur l'encéphalographie gazeuse fractionnée.

Les clichés en *incidence front plaque* montrent que :

1) Les ventricules latéraux sont anormalement écartés;

2) Le bord interne de ces ventricules est concave en dedans, leur angle supérieur apparaît très aigu, leur donnant un aspect « bicorné »;

3) Le 3^e ventricule, augmenté de volume, se trouve en situation anormalement élevée, entre les ventricules latéraux, son extension vers le haut ne se trouvant plus limitée par la commissure calleuse et les autres formations inter-hémisphériques qui en représentent normalement le toit.

4) Les trous de Monro prennent l'aspect d'un véritable canal.

Sur les *radiographies de profil*, on remarque, surtout, que les cornes antérieures sont effilées, alors que les cornes occipito-temporales et le carrefour sont dilatés. Les sillons de la face interne des hémisphères sont disposés en rayons verticaux et non parallèlement aux commissures.

Pour la plupart des auteurs, la distinction entre les agénésies totales et partielles serait relativement aisée. Les atteintes partielles seraient caractérisées par une dilatation moins marquée des ventricules latéraux, alors que le 3^e ventricule est surtout dilaté dans sa moitié postérieure, car le splenium du corps calleux est le plus souvent seul intéressé.

L'interprétation des images d'agénésie localisée doit demeurer prudente et l'on peut se demander si l'on est autorisé à classer des altérations mineures telles que la dilatation du recessus supra-pinéal dans le cadre des agénésies calleuses partielles.

Les renseignements fournis par les autres moyens d'exploration sont d'un intérêt secondaire en regard de ceux que fournit la pneumo-encéphalographie.

L'artériographie: a donné lieu à peu d'études. VAN EPPS signale simplement la position anormale des artères cérébrales antérieure et postérieure. RUGGIERO en fournit une nouvelle image. SANTAGATI (1953) note une cérébrale antérieure tortueuse et une absence de calloso-marginale.

L'électro-encéphalographie n'apporte, de son côté, aucun renseignement spécifique. DURAND a fait la synthèse de 15 cas étudiés depuis le premier enregistrement de STUHL et

de DE MORSIER : il existe fréquemment des anomalies généralisées, à prédominance occipitale. Les signes électriques peuvent aussi apparaître focalisés; on retrouve habituellement, dans ces cas, des manifestations cliniques qui traduisent une lésion hémisphérique localisée.

L'agénésie calleuse pourrait, parfois, se traduire par des différences de potentiel entre les deux hémisphères, par suite d'un défaut de coordination.

On peut donc déduire que, cliniquement et même électriquement, l'agénésie calleuse isolée peut être muette; seule l'exploration pneumo-encéphalographique permet d'en faire le diagnostic *in vivo*.

La symptomatologie en est, cependant, fréquemment plus bruyante et il est logique de rattacher les différentes manifestations aux anomalies hémisphériques associées qui peuvent être, rappelons-le, conditionnées par la malformation commissurale ou simplement coordonnées.

En conclusion, la plupart des agénésies calleuses et, en particulier, les agénésies totales, doivent être considérées comme des dysraphies télencéphaliques. Nous ne rejetons pas, pour cela, l'existence d'autres processus malformatifs et, en particulier, de lésions vasculaires embryonnaires de la cérébrale antérieure qui aboutissent, d'ailleurs, à un tableau anatomique très différent,

LES MALFORMATIONS DU SEPTUM LUCIDUM

Après avoir étudié, dans le cadre des malformations commissurales du télencéphale, les agénésies complètes et partielles du corps calleux, il nous reste à envisager les atteintes du septum lucidum, formation contiguë, de même origine, toujours intéressée, nous l'avons vu, dans les atteintes calleuses totales.

Rappel anatomique.

Le septum lucidum est une simple cloison transparente étendue entre les deux ventricules latéraux. Ses rapports sont très simples à résumer : les deux *faces latérales* sont recouvertes par l'épendyme des cavités ventriculaires télencéphaliques. Le *bord supérieur* s'unit à la face inférieure du corps calleux, le *bord inférieur* repose sur le trigone. L'*angle antérieur* répond au genou du corps calleux, l'*angle inférieur* au bord supérieur de la commissure antérieure. L'*angle postérieur* se trouve situé à la jonction du corps calleux et du trigone, ces deux formations se confondent en arrière de lui.

Rappel embryologique.

Les théories classiques (MATHIAS DUVAL, TESTUT...) faisaient dériver les formations commissurales de la scissure interhémisphérique dont les faces, s'unissant, donneraient naissance au trigone et à la commissure calleuse. Entre ces deux formations se produit un simple rapprochement des parois hémisphériques, aboutissant à la formation du septum transparent. Ce mécanisme expliquerait la persistance fréquente d'une cavité médiane, souvent virtuelle : le cavum du septum, reliquat de la scissure interhémisphérique.

Depuis les travaux de HOCHSTETTER, on admet que le septum lucidum, comme les autres formations commissu-

rales, provient de la lame terminale embryonnaire. L'ébauche calleuse s'amorce dans la lame terminale à partir du 3^e mois. Au cours du 4^e mois, la migration du corps calleux en arrière entraîne la formation de la lame septale, elle-même préfabriquée dans la lame terminale.

A partir du 5^e mois, le septum lucidum s'étend sur toute la longueur des commissures interhémisphériques jusqu'au bourrelet du corps calleux, séparant ainsi le trigone du corps calleux. Plus tard, la moitié postérieure du septum s'atrophie, permettant ainsi l'adhérence des formations commissurales sus et sous-jacentes. Cette régression pourrait ne pas se produire dans certains cas; il ne s'agirait pas, pour DE MORSIER, d'une agénésie septale, mais plutôt de la persistance d'un septum fœtal. *Le cavum de Verga* se développerait au niveau de cette portion postérieure anormalement persistante.

Reste à envisager brièvement le problème de la *cavité* ou *ventricule, du septum*. Nous avons vu que, pour les tenants de la théorie de la coalescence interhémisphérique, l'existence d'une cavité virtuelle ou réelle était facile à comprendre. Pour les autres auteurs, qui admettent que le septum dérive de la plaque antérieure entre les ébauches des commissures supérieure et inférieure, la fente médiane apparaît secondairement, d'abord remplie de liquide et s'étendant jusqu'à l'ébauche du fornix (Rémy COLLIN). HOCHSTETTER a suivi la formation de cette cavité qu'il attribue à un processus d'histolyse, respectant deux lames nerveuses périphériques qui forment les lames transparentes. Par la suite, cette cavité se réduit, mais persiste au moins sous forme d'une simple fente, chez un grand nombre de sujets.

Les deux cavum précités peuvent, dans certains cas, communiquer l'un avec l'autre au niveau de *l'aqueduc du septum*.

Nous aurons l'occasion d'envisager, par la suite, le problème des kystes et cavités du septum; mais, dès à présent, nous voulons insister sur un point qui ressort de cette étude embryologique : il n'est pas possible d'admettre que ces

cavités du septum puissent représenter des ventricules sur-numéraires. Il est fréquent d'entendre appeler, à tort, le cavum du septum et le cavum de Verga, 5^e et 6^e ventricules. L'histologie n'autorise pas, non plus, cette dénomination; en effet, les parois de ces cavités sont constituées de cellules névrogliales du type astrocytaire (WOLF et BAMFORD) et ne sont jamais revêtues d'épendyme.

LES AGÉNÉSIES SEPTALES

Cette malformation a donné lieu à de nombreux travaux. D'abord étudiée anatomiquement, elle est surtout connue depuis les études pneumo-encéphalographiques.

Nous devons les premières observations anatomiques à TURNER (1878) et à TENCHINI (1880). BANWARTH (1934) rapporte le premier cas diagnostiqué par encéphalographie gazeuse. Les observations se multiplient au cours des années suivantes : BERKWITZ (1935), DYKE et DAVIDOFF (1935). ECHTERNACHT et CAMPBELL relèvent, en 1946, 26 cas antérieurement étudiés. SCHOENENBERG (1950) observe cette anomalie chez 4 nourrissons chez lesquels il existait, également, une atteinte des autres formations commissurales : corps calleux, commissure de l'hippocampe, fornix. ZELLWEGER (1952) apporte 5 cas personnels et étudie parallèlement les kystes du septum. DE MORSIER retrouve, en 1955, onze cas anatomiques et 23 cas diagnostiqués par l'exploration pneumo-encéphalographique; cet auteur étudie, dans ce même travail, les malformations du tractus optique fréquemment associées. Nous rappellerons enfin l'important travail de HOFF et GROSS (1957) qui ont étudié 455 cerveaux d'idiots et ont découvert dans ce lot : 11 dysgénésies du septum et 15 cavités anormales de cet organe.

L'absence du septum lucidum est rarement complète; il s'agit, le plus souvent, d'une perte de substance grossièrement arrondie, de taille variable, intéressant surtout la partie postérieure de la commissure septale.

L'anomalie aboutit, évidemment, à la constitution d'un ventricule télencéphalique unique; cette image permettra de faire le diagnostic radiologique dans la plupart des cas.

L'agénésie septale est associée, dans le plus grand nombre des cas, à une atteinte des commissures voisines et, en particulier, de la formation calleuse.

Dans les dysraphies télencéphaliques graves, toutes les formations sont évidemment touchées par atteinte précoce de la plaque commissurale.

Si, dans les agénésies calleuses totales, le septum lucidum est toujours intéressé, dans les agénésies partielles il demeure parfois indemne. Cette dissociation des atteintes calleuse et septale peut s'expliquer par l'édification plus tardive de la formation sous-calleuse. Cependant, l'intégrité du septum est loin d'être un fait constant : nous relevons, fréquemment, dans la littérature, la coexistence d'une agénésie septale et d'une atteinte partielle du corps calleux.

HAHN et KULENBECK (1930) retrouvent un aspect identique intéressant la partie moyenne du corps calleux. DOLGOPOL (1938) parle d'atrophie de cet organe. Enfin, DE MORSIER (1955), s'appuyant sur l'étude détaillée de 12 cas (dont un personnel) d'agénésie septale (9 complètes et 3 incomplètes) signale, à cinq reprises, l'existence d'un corps calleux aminci dans sa partie moyenne.

L'origine dysraphique de certaines agénésies septales peut être envisagée, puisque nous admettons que cette formation dérive de la plaque commissurale et que les processus malformatifs qui l'intéressent sont associés, la plupart du temps, à des malformations calleuses, dont nous avons prouvé la nature dysraphique. L'étude des malformations associées nous confirmera encore dans cette opinion.

Cependant, toutes les agénésies septales ne sont pas à rattacher au processus dysraphique. Il est probable que certaines de ces perforations relèvent d'un processus mécanique et sont la conséquence d'une hydrocéphalie survenue à la période embryonnaire. HOFF et GROSS signalent que, dans ces derniers cas, persistent des résidus de septum, sous forme de minces cordages, tendus entre le corps calleux et le fornix. L'hypothèse mécanique ne peut, toutefois, être envisagée que dans les cas d'atteinte septale pure, le septum représentant, en effet, le point faible du système commissural.

Ce problème de l'hydrocéphalie, sur lequel nous aurons l'occasion de revenir en étudiant les lésions associées, se pose ici de la même manière que pour les malformations du corps calleux.

Pour HOFF et GROSS, le septum lucidum peut avoir un siège anormal et adhérer au corps calleux; l'étude pneumo-encéphalographique et, parfois même, anatomique pourra donner la fausse impression d'une absence du septum; aussi ces auteurs préfèrent-ils le terme de dysgénésie à celui d'agénésie septale.

Nous allons, à présent, de même que pour les malformations précédemment étudiées, nous efforcer de trouver, dans l'examen des malformations associées, des arguments en faveur de la théorie dysraphique. Nous constaterons, par la même occasion, que l'existence d'associations malformatives explique la richesse symptomatique de l'agénésie du septum qui, lorsqu'elle est isolée, peut demeurer muette toute la vie.

Agénésie septale et malformations associées.

Retranchant d'emblée de ce chapitre les malformations des autres commissures interhémisphériques dont nous avons déjà précisé la fréquence et l'importance, nous nous attacherons surtout à l'étude des malformations cérébrales associées à l'agénésie septale.

A) Hydrocéphalie.

La plupart des auteurs insistent sur l'augmentation de volume des cavités ventriculaires : SAVAIN (1946), SCHÖENBERG (1950, cas 2 et 3), CANOSSO (1952), DURAND (1953, cas 2 et 3); FELD (1957) rapportant 5 cas d'agénésie septale, signale trois fois l'existence d'hydrocéphalie malformative.

Cette hydrocéphalie pose plusieurs problèmes intéressants :

1) Nous avons déjà signalé qu'une *hydrocéphalie* primitive pouvait être *responsable d'une destruction du septum lucidum* due à l'augmentation de pression du liquide céphalo-rachidien, aboutissant ainsi à un tableau pneumo-encéphalographique comparable à celui des dysgénésies septales vraies, avec présence d'un ventricule télencéphalique unique. Seule l'étude anatomique de cette région permettra d'établir l'origine malformative ou mécanique de l'absence du septum.

2) Plusieurs cas d'agénésie septale ont été constatés chez des sujets présentant, par ailleurs, une *malformation d'Arnold-Chiari* : PENFIELD et COBURN, RUSSEL et DONALD, LICHTENSTEIN... On sait la fréquence de l'hydrocéphalie au cours de cette malformation bulbo-cervicale et les discussions que soulève sa pathogénie : s'agit-il d'une hydrocéphalie mécanique par trouble de la circulation du liquide céphalo-rachidien, secondaire à l'obstruction des trous de Magendie et de Luschka « engagés » au niveau du foramen magnum ou d'une hydrocéphalie malformative vraie ?

La coexistence d'une agénésie septale pose le même problème; elle peut relever, comme la malformation d'ARNOLD-CHIARI, d'un processus dysraphique à double polarité : rhombocéphalique et télencéphalique, ou avoir une origine purement mécanique. Seule une étude anatomique précise permettrait de trancher et conduirait, sans doute, à admettre l'une ou l'autre étiologie, suivant les cas.

3) L'agénésie septale peut être responsable d'une fausse hydrocéphalie par son *retentissement sur l'architecture cérébrale*. Comme le rappelle DE MORSIER, lorsque l'ébauche du septum ne se développe pas, l'architecture du cerveau est gravement perturbée; il n'y a pas de soudure entre le corps calleux et le fornix et la voûte que forme normalement ce dernier s'effondre, entraînant, de ce fait, une augmentation du diamètre vertical des ventricules qui peut en imposer pour une hydrocéphalie.

Le septum joue donc le rôle d'une clé pour la voûte à trois piliers que représente le fornix.

B) *Porencéphalie et hétérotopies cérébrales.*

Ces lésions sont tout aussi fréquentes dans les cas d'agénésie septale que dans l'atteinte du corps calleux. Nous limitant volontairement aux travaux les plus récents, nous citons les observations suivantes : le cas de CANOSSO (1952) associe une agénésie septale, une porencéphalie et une hydrocéphalie. FELD et GRUNER (1957) publient deux cas d'agénésie septale, chez une fille de 14 ans et chez un homme de 40 ans; le cortex de ces deux cerveaux présente un aspect microgyrique. HOFF et GROSS (1957) sont encore plus affirmatifs : pour ces auteurs, il existe une dysgénésie du septum lucidum dans presque tous les cas de porencéphalie, ce qui leur fait supposer des relations de parenté entre ces malformations. Ces mêmes auteurs trouvent très souvent associées aux malformations septales, des hétérotopies typiques, paraventriculaires, ainsi que des dysgénésies de la région claustrinsulaire, sous forme de fentes rudimentaires, pouvant être interprétées comme les ébauches d'une porencéphalie.

Nous avons cité, à l'occasion des études de FELD et GRUNER, la fréquence des anomalies corticales : schizencéphalie, pachygyrie, microgyrie... La schizencéphalie et les hétérotopies représenteraient les deux extrêmes d'une même malformation hémisphérique.

La plicature du manteau cérébral et l'enfouissement de l'insula se produisent lors du 4^e mois, époque de la formation du septum, et sous l'influence des mêmes centres organisateurs qui régissent le « neurobiotaxis ».

C) *Malformations diencéphaliques et ophtalmiques.*

L'atteinte concomitante du tractus optique a été étudiée par DE MORSIER qui crée le terme de « *dysplasie septo-optique* ». La contiguïté qui existe entre la lame terminale et l'ébauche diencéphalique des vésicules optiques explique cette atteinte simultanée. DE MORSIER retrouve l'atteinte du tractus optique dans 9 cas : 4 fois elle est bilatérale; 4 fois elle siège à gauche; dans un cas, elle se traduit par une anophtalmie totale.

D) *Les dysraphies cranio-vertébrales associées.*

Ces malformations osseuses ne sont pas rares au cours de l'agénésie septale.

Au niveau du crâne, le processus dysraphique peut se traduire par une méningocèle ou une encéphaloméningocèle; mais il semble qu'il faut assimiler à ces anomalies crâniennes d'autres processus : persistance anormale des fontanelles : DURAND (1956, 1 cas) ; lacunes crâniennes fronto-pariétales symétriques : DURAND (cas 2) ; ossification incomplète de la voûte, réalisant souvent un véritable crâne lacunaire avec son aspect aréolaire : SCHOENENBERG (1950), NORDIO (1956).

Le schisis vertébral est lui aussi fréquent, depuis le simple spina-bifida occulta jusqu'au rachischisis grave. C'est ainsi que VERCELLI (1940) cite un schisis vertébral avec syringomyélie. NORDIO (1956), DURAND (cas 2 et 3) signalent l'association avec une myéloméningocèle frontale. SCHOENENBERG (cas 2 et 3) observe, de même, une myélo-cèle sacrée et lombaire.

E) *Les malformations faciales.*

Les processus dysraphiques sont, là encore, des plus fréquents : cheilopalatoschisis (BERKWITZ, 1935). palais ogival. luvette bifide (MARTISCHNIG et THALHAMMER, 1952). On peut en rapprocher une observation de kyste frontal chez un enfant de 2 ans et demi (REBOLLO, 1954), ainsi que les observations d'hypertélorisme : DURAND (cas III). Nous relevons, enfin, dans la statistique de ZELLWEGER, deux observations d'aérocéphalo-syndactylie dues à MARTISCHNIG et THALHAMMER et à APERT.

F) Parmi les anomalies à distance, nous retiendrons, seulement, le cas 6 de SCHOENENBERG dans lequel l'anomalie est représentée par des pieds bots bilatéraux. Nous éliminons, évidemment, les malformations des membres inférieurs associées aux formes graves de spina-bifida que nous avons signalées.

Symptomatologie de l'agénésie du septum lucidum.

On ne possède encore, actuellement, que des connaissances fragmentaires sur la physiologie du septum lucidum qui semble être surtout le lieu de passage des fibres unissant les bulbes olfactifs avec la corne d'Ammon et l'hippocampe. Une agénésie de cette formation ne devrait donc avoir qu'une symptomatologie minime ou même demeurer totalement muette; or, il n'en est rien; la plupart des cas où l'absence du septum lucidum a été prouvée radiologiquement ou anatomiquement se traduisaient par un riche cortège de signes neuropsychiatriques, imputables, certainement, aux malformations cérébrales associées.

Sur le plan *neurologique*, nous relevons, surtout, les signes suivants : hémiplégie, diplégie spastique, crises convulsives..., alors que les *troubles psychiques et intellectuels* vont de la simple débilité à l'idiotie. Il n'en demeure pas moins que l'agénésie septale doit demeurer muette dans bien des cas; sa découverte fortuite, lors des pneumo-encéphalographies nécessitées par une affection totalement indépendante de la malformation, ou lors de contrôles anatomiques systématiques, en font foi. Déjà BANNWARTH insistait sur le fait qu'il faut se garder de vouloir lui imputer des symptômes importants. BASU (1935), DOUGOPOL (1938) et DAVIDOFF citent des formes cliniquement muettes et DE MOESIER rappelle que cette anomalie peut toucher « des personnes saines psychiquement et neurologiquement ».

Images pneumoencéphalographiques.

Nous nous contenterons de rappeler que les *images de profil* ne fournissent que peu de renseignements, montrant seulement l'hydrocénhalie habituellement associée. Il est difficile, comme le dit RUGGIERO, de suivre DAVIDOFF et ERSTEIN, qui pensent que la partie des ventricules latéraux, normalement moins contrastée à cause de l'interposition du septum, l'est, au contraire, davantage quand celui-ci est

absent; en effet, la minceur de cette formation ne peut pas modifier sensiblement le contraste.

La radiographie de face est, au contraire, très évocatrice : absence de l'image négative représentée normalement par la cloison septale réalisant ainsi l'aspect d'un ventricule télencéphalique unique.

L'agénésie septale ne pose donc pas, sur les plans pathogénique et clinique, des problèmes différents de ceux envisagés au sujet de l'agénésie calleuse. Son expression dépend, avant tout, des lésions associées dont nous avons signalé la fréquence.

KYSTES DU SEPTUM LUCIDUM

Nous avons déjà évoqué, au chapitre des agénésies septales, le mécanisme qui préside à la formation de ces cavités, pour conclure qu'elles résultent, vraisemblablement, d'un processus d'histolyse secondaire débutant à partir du 5^e mois. Les kystes ne seraient, en somme, qu'une exagération de ce processus. Suivant leur siège, on en distingue habituellement deux types :

a) Les kystes du septum ou *cavum du septum* limités, en haut, par le corps de la commissure calleuse, en bas, par le bec de cet organe, en avant, par son genou et, en arrière, par le pilier antérieur du fornix.

b) *Le cavum de Verga* : situé en arrière du précédent et dont les limites sont les suivantes : en haut, le corps calleux, en bas, le psalterium et la commissure de l'hippocampe, en avant, les piliers antérieurs du fornix, en arrière, le bourrelet du corps calleux.

Les études anatomiques ont montré la fréquence de ces kystes du cavum. Pour CORNING, le cavum du septum existe dans 2 à 4 % des cas et le cavum de Verga dans 3 %. TENCHINI cite, respectivement, chez l'homme et chez la femme, les chiffres de 4 et 9 %. VAN WAGENEN et AIRD (1934) auraient constaté ces formations sur 18 des 30 cerveaux étudiés. SCHWIDE (1952), étudiant 1.032 cerveaux, signale l'existence d'une cavité septale dans 20,34 % des cas et d'un cavum de Verga dans 2,32 %. DANDY (1931) insistait, au contraire, sur leur rareté. Ces contradictions apparentes sont, sans doute, imputables à la variabilité des critères exigés par les différents auteurs pour parler de cavum septal. En effet, nous avons signalé que la présence d'une cavité virtuelle est très fréquente. Suivant leurs *rapports avec les ventricules*, on distingue, habituellement, trois formes de cavités septales :

1) Les kystes non communicants;

2) Les kystes communiquant avec le 3^e ventricule ou les ventricules latéraux;

3) Les kystes secondaires ou acquis, dépendant d'une hydrocéphalie, et justement dénommés par BENEDEK et ANGYAL (1934) : hydropisie du septum lucidum.

Nous ne reprendrons pas *l'historique* de l'étude de ces cavités du septum, nous contentant de citer les principaux travaux qui y ont été consacrés. ECHTERNACHT et CAMPBELL (1946), dans leur travail sur les anomalies de la ligne médiane, précisent l'image pneumo-encéphalographique de ces kystes, à partir de 6 cas.

SCHOENENBERG (1950) constate une dilatation kystique de la partie occipitale du septum chez 8 nourrissons et enfants, tous atteints d'arriération mentale et de comitialité. Cet auteur ne constate qu'une malformation associée sous forme d'une ostéodystrophie; il retrouve, dans les familles de ces malades, deux cas de spina-bifida et une comitialité.

ZELLWEGER (1952) fournit un tableau clinique récapitulatif des kystes communicants du septum publiés jusqu'à cette date.

Plus près de nous, FELD (1957) s'est intéressé à ce problème, envisageant surtout le traitement des kystes non communicants, fréquemment responsables, pour cet auteur, de manifestations comitiales qui disparaissent avec l'ouverture de la cavité.

Le problème qui nous intéresse ici est de savoir si ces cavités peuvent être rangées dans le cadre des dysraphies. Nous avons rencontré des processus analogues au niveau de la moelle et du rhombencéphale; peut-il exister, au niveau des formations commissurales interhémisphériques, un même processus, l'apparition de cavités par un mécanisme hyporaphique favorisant la cavitation secondaire? Nous ne pensons pas qu'il soit possible de l'affirmer, mais des arguments peuvent le faire suspecter. Ces arguments peuvent être déduits de l'étude anatomo-clinique; en effet, si certaines de ces anomalies kystiques sont muettes, d'autres sont découvertes chez des malades présentant un tableau

clinique superposable à celui rencontré dans les agénésies calleuses et septales : oligophrénie, idiotie, démence sont autant de manifestations signalées par PROSPIECH (1942), PENDERGRASS (1935), BANNWARTH (1937), VON MURALT (1952), DURAND (1953) ; sur le plan neurologique, on relève, surtout, la fréquence des hémiplégies : AMICI (1948, cas I et II), KOETTER (1936), PENDERGRASS (1935, cas IV) et des convulsions, signalées dans plus de 50 % des cas.

Des *constatations anatomiques*, nous retiendrons, surtout, la fréquence des anomalies associées aux kystes septaux :

- 1) L'hydrocéphalie,
- 2) Les anomalies corticales, comme la microgyrie : VON MURALT (1952),
- 3) L'atteinte possible des autres formations commissurales et particulièrement du corps calleux : OSTERTAG (1956), RUGGIERO (1957, cas 2) : agénésie calleuse localisée et kyste du septum.

On pourrait avancer que ces manifestations sont imputables à la compression des autres formations par le kyste et les résultats heureux obtenus sur l'évolution de l'épilepsie par l'ouverture des kystes non communicants viendraient à l'appui de cette théorie mécanique.

Or, la plupart des cas publiés concernent des kystes communicants et il n'existe aucun rapport entre le volume du kyste et la richesse de sa symptomatologie. Il s'agit, la plupart du temps, de formations de petit volume (4 à 10 cc). Enfin, les malformations corticales et les hétérotopies resteraient à expliquer.

A la lumière des déductions tirées des autres anomalies commissurales (agénésie calleuse et septale), nous pensons qu'au moins dans certains cas, on peut admettre la conclusion de ZELLWEGER, qui pense que « le fait de trouver une agénésie ou une dilatation du septum lucidum, dans un cas d'affection cérébrale, parle en faveur d'une dysencéphalie ou même d'un status dysraphicus ».

CHAPITRE III

Les dysraphies osseuses rachidiennes et craniennes

Après l'analyse des dysraphies nerveuses, nous devons, pour que notre étude des états dysraphiques soit complète, envisager, maintenant, le problème, du point de vue de la dysraphie osseuse, qu'elle se présente comme indépendante, ou qu'elle soit associée à une dysraphie nerveuse. Quel que soit le chapitre auquel nous nous reportions, nous voyons qu'il n'est pas de processus dysraphique nerveux qui ne puisse s'accompagner d'un processus osseux, dont la parenté malformative est certaine. Nous avons, d'ailleurs, fréquemment tiré argument de cette coexistence pour appuyer la théorie dysraphique que nous défendions.

Ce mécanisme est évident en ce qui concerne le spina-bifida et son équivalent au niveau de la voûte crânienne, qu'il s'agisse d'un simple cranium bifidum, forme mineure des fissures rostrales, ou de tout autre processus plus sévère, comme les méningocèles et les encéphalocèles.

Notre étude ne se limitera, d'ailleurs, pas à ces deux processus fissuraires. La connaissance du mécanisme inducteur qui préside à la formation des gouttières osseuses et nerveuses nous incite à rattacher aux dysraphies osseuses un certain nombre de processus malformatifs intéressant essentiellement les corps vertébraux et le basi-crâne.

Pour justifier cette extension, nous nous contenterons de rappeler le mécanisme inducteur qui, partant de la chorde, induit, d'une part, le mésenchyme somitique, ébau-

che des futurs corps vertébraux et ses expansions postéro-latérales dont la coalescence aboutira à la constitution de la matrice mésenchymateuse du futur arc vertébral; et qui agit, d'autre part, sur la plaque neurale, présidant aux mécanismes de fermeture et aux remaniements qui aboutiront à la formation du tube neural avec ses caractères régionaux.

Nous avons évoqué l'influence réciproque des ébauches nerveuse et osseuse l'une sur l'autre; toute perturbation du processus de fermeture de l'une, pouvant retentir sur l'évolution de l'autre.

Nous adopterons le plan d'étude suivant :

I. — *Les dysraphies vertébrales.*

- a) Processus touchant l'arc neural.
- b) Processus intéressant le corps vertébral.

II. — *Les malformations de la jonction cranio-vertébrale.*

Cette zone de transition méritant, du fait de sa complexité, une étude distincte.

III. — *Les dysraphies craniennes.*

- a) Atteinte du basicrâne.
- b) Atteinte de la voûte.

LES DYSRAPHIES VERTÉBRALES

I. — Atteinte de l'arc neural

A) LE SPINA BIFIDA APERTA (1).

Nous classons, sous cette dénomination générale, la *myélocèle*, la *ménigomyélocèle*, la *ménigocèle*. Cette dernière forme, bien que qualifiée par LEVEUF de « forme contestée du spina bifida », est habituellement rangée dans ce groupe.

Dans tous ces cas, la lésion princeps intéresse le tube nerveux lui-même, qui est le siège de graves anomalies, dont la principale demeure la persistance de la plaque neurale. L'aire médullaire peut être extériorisée, réalisant la *myélocèle*, revêtue ou non, suivant les cas, de tissu fibreux et d'épiderme. Dans la *myéломénigocèle*, la moelle et les racines quittent le canal vertébral pour se terminer à la face profonde d'une poche méningée, extériorisée par le même « defect » osseux. Cette poche méningée représente la seule formation extériorisée dans les cas de *ménigocèle*, où la moelle et les racines demeurent à l'intérieur du canal vertébral mais sont fréquemment le siège de myélodysplasie.

La plupart du temps, cette malformation médullaire primitive s'accompagne d'une fissure, ou même d'une absence des arcs postérieurs des vertèbres. Ce « defect » osseux, quasi constant, peut exceptionnellement faire défaut; la moelle et ses enveloppes malformées s'infiltrèrent alors entre deux lames vertébrales normales.

Les lésions des corps vertébraux sont, elles aussi, fréquentes : anomalies de forme, anomalies de nombre, soudures anormales; elles s'extériorisent, le plus souvent, par une scoliose qui peut apparaître sans anomalie vertébrale appréciable, cliniquement ou radiologiquement.

La persistance d'une aire médullaire, extériorisée ou non, ne représente pas la seule malformation nerveuse; les

(1) Contrairement à la grammaire, et suivant l'usage généralement admis, nous nous sommes permis de toujours écrire *un* spina bifida et *non* une spina bifida.

études de LEVEUF nous ont montré que les lésions débordent cette zone. La cavité épendymaire est fréquemment dilatée, alors que la zone rétro-épendymaire est souvent le siège de cavités de type syringomyélique.

Il est aussi fréquent de constater un développement excessif de la gliose périépendymaire. Les cordons postérieurs présentent, parfois, un aspect rappelant celui que l'on a coutume de rencontrer au cours des hérédodégénérescences médullaires comme l'hérédodégénérescence de Pierre MARIE et la maladie de FRIEDREICH. LEVEUF signale, enfin, la fréquence des anomalies cérébrales sous forme d'hydrocéphalie, de microgyries ou d'îlots hétérotopiques.

HENNEBERG concluait, de son côté, qu'il n'existait pas de spina bifida sans altérations conjointes dans tout l'axe médullaire, ainsi qu'au niveau du crâne; il cite, particulièrement, l'hydrocéphalie, l'hypoplasie cérébelleuse, les malformations bulbaires et les lacunes craniennes. LICHTENSTEIN (1942), CAMERON (1956) aboutissent aux mêmes conclusions et affirment la fréquente diffusion des lésions à tout l'axe neural. Retenons donc que les spina bifida représentent une manifestation dysraphique nerveuse majeure, associée à une dysraphie osseuse presque constante et insistons, surtout, sur le fait que ce processus malformatif déborde dans son expression la région où s'extériorise la myélocèle ou la méninocèle.

B) LE SPINA BIFIDA OCCULTA.

Nous abordons ici un chapitre plus délicat. Il nous faut, tout d'abord, préciser ce que l'on désigne sous le terme de spina bifida occulta. Il est courant de désigner sous ce vocable les défauts de l'arc vertébral postérieur, sans extériorisation, à leur niveau, de la moelle et de ses enveloppes.

Les auteurs qui se sont attachés à l'étude de cette anomalie font souvent preuve de plus de réserve. MUTEL (1925) résume leur position en classant les images radiographiques de déhiscence vertébrale en trois groupes :

1) Hiatus de l'arc neural, traduisant une ossification encore inachevée ou une simple variation morphologique.

2) Fissure malformative osseuse pure.

3) Malformation osseuse, symptomatique d'une malformation nerveuse sous-jacente.

Pour les tenants de cette théorie (WALTMANN, EMME-RICH, LESNÉ, LIÈVRE, MUTEL, MEYER, LEVEUF...) seule l'anomalie vertébrale associée à une myélodysplasie patente mérite le nom de *spina bifida occulta*. Tous les autres cas, où l'anomalie osseuse existe seule, sont à ranger sous le vocable de *fissure vertébrale*.

Une telle conception nous semble trop absolue, pour différentes raisons :

La simple fissure vertébrale 'peut s'expliquer par un processus dysraphique ; il existe, en effet, toutes les formes de passage entre les rachischisis graves et la simple fente vertébrale.

Le mécanisme dysraphique, comportant une perturbation de l'organisateur primaire qui régit la fermeture du tube neural et de ses enveloppes mésenchymateuses, permet fort bien de comprendre une atteinte isolée de l'enveloppe osseuse. Il faut se souvenir, en effet, que l'arc neural se ferme bien après l'ébauche nerveuse sous-jacente. Un facteur tératogénique tardif rend compte, ainsi, de la possibilité de processus malformatifs osseux isolés. Cet asynchronisme des évolutions osseuse et nerveuse s'exagère au fur et à mesure que l'on se rapproche de l'extrémité caudale ; la coalescence des deux ébauches latérales débute dans la région cervico-dorsale et s'effectue très tardivement dans la région sacrée. De ce fait, la présence d'une fissure des arcs sacrés est loin de signifier qu'il existe une dysplasie nerveuse sous-jacente.

C'est ainsi que MUTEL considère comme fréquente une fermeture survenant seulement à l'âge de 8 à 10 ans au niveau de la région lombo-sacrée et particulièrement au niveau de S₁.

NEUBERT et CURTIUS (1939) constatent l'absence de fermeture des vertèbres lombaires chez 20 % des enfants âgés d'un an; la fermeture s'effectuant à la fin de la seconde année. A l'âge de 4 ans 1/2, S₂ demeure ouvert chez 50 % des enfants observés. Cette même proportion est retrouvée en ce qui concerne S₅ à l'âge de 5 ans 1/2. Quant à S₁, sa fermeture peut être retardée jusqu'à l'âge de 17 ans.

Une *fissure cervicale ou dorsale* présentera donc beaucoup plus d'importance, car, du fait de sa détermination plus précoce, son association avec une dysraphie nerveuse sous-jacente sera beaucoup plus fréquente.

On peut donc admettre avec KALLIUS (1932) et CURTIUS (1939) qu'il peut exister trois types de fentes vertébrales, relevant d'un mécanisme dysraphique :

- 1) Les fissures osseuses isolées, sans myélodysplasie;
- 2) Les fissures symptomatiques ou mieux, associées à une myélodysplasie;
- 3) Les formes associées à d'autres malformations vertébrales et, en particulier, les blocs vertébraux. Nous aurons l'occasion d'envisager plus longuement cette association; contentons-nous de rappeler la quasi constance de la fissure vertébrale dans le syndrome de KLIPPEL-FEIL.

Quelques remarques intéressantes retiendront, toutefois, notre attention : la fissure vertébrale peut passer inaperçue, radiologiquement, du fait du chevauchement des deux extrémités osseuses et surtout, ainsi que certains auteurs l'admettent, parce qu'une ossification secondaire peut survenir au niveau du défaut : NEUBERT (1934). Dans ces cas, VON RECKLINGHAUSEN parle de « spina bifida totalement occlus » et DENUCE de « spina bifida occlusa ».

D'autre part, il est souvent difficile d'affirmer, cliniquement, l'absence de toute lésion nerveuse, tant les manifestations neurologiques qui en découlent peuvent être frustes et passer inaperçues, à un examen superficiel. Il ne s'agit, le plus souvent, que de petites modifications des réflexes, ou de minimales altérations de la sensibilité objective ou de la vaso-motricité distale. Telles sont, en particulier,

les conclusions de FUCHS (1909), CURTIUS (1939), SILLEVIS SMITT (1946).

On peut même concevoir la possibilité de lésions nerveuses demeurant cliniquement inapparentes. On pouvait espérer que les explorations chirurgicales, pratiquées dans les cas de spina bifida occulta fourniraient d'utiles renseignements sur l'état du tube neural sous-jacent et révéleraient la possibilité de dysraphies nerveuses. Or, l'étude d'INGRAHAM, portant sur 40 malades, ne signale aucune anomalie médullaire. Une restriction, cependant, s'impose : il ne semble pas que la dure-mère ait été ouverte dans ces cas, or la discrétion fréquente des lésions nerveuses explique qu'elles puissent échapper à des explorations limitées.

Les observations de MEREDITH (1944) et de LAPLANE (1957) ont révélé, au contraire, en regard d'une simple déhiscence vertébrale sacrée, des anomalies nerveuses caractérisées, avant tout, par un abaissement de la moelle qui apparaît fixée à la face profonde d'un étui dural normalement fermé.

L'opinion de NOVÉ-JOSSERAND (1924) garde ainsi toute sa valeur : « Lorsqu'on trouve une image de déhiscence, il faut la retenir comme un indice que cette région, dont l'embryologie est si compliquée, a été le siège d'un arrêt de développement susceptible d'atteindre, non seulement le squelette ou la moelle, mais tous les tissus ».

Malgré son caractère apparemment très restrictif, la définition de LEVEUF garde ainsi tout son intérêt. Pour cet auteur, entrent, uniquement, dans le cadre du spina bifida occulta, les malformations liées à une dysplasie de la moelle dont la fente vertébrale serait le seul témoin visible. Nous insistons, à nouveau, sur la difficulté de mettre en évidence cette myélodysplasie, sans doute fréquemment muette ou presque, ce qui donne toute sa valeur à la déhiscence vertébrale considérée comme un stigmaté dysraphique.

Plus le siège de la fissure sera élevé, plus sa valeur sera grande. Nous avons déjà, au chapitre des dysraphies nerveuses, relevé, à plusieurs reprises, la fréquence de la

déhiscence vertébrale associée; ceci est particulièrement vrai en ce qui concerne la syringomyélie, la diastématomyélie et la malformation d'ARNOLD-CHIARI.

On ne s'étonnera donc pas de trouver le *spina bifida* considéré dans les travaux de BREMER et de CURTIUS comme un « symptôme-clé » du *status dysraphicus*.

II. — Malformations des corps vertébraux

Le corps vertébral se forme à partir du mésenchyme somitique qui se rassemble autour de la chorde. Les cellules mésenchymateuses, issues des masses somitiques, se groupent en un amas périchordal. Les cellules provenant des deux somites adjacents se joignent, ensuite, pour constituer le centre vertébral primitif. Entre chacun de ces centres, le reste des masses somitiques se différenciera en myotomes et ébauches costales. L'expansion postérieure de l'ébauche vertébrale, s'infiltrant entre l'ébauche neurale et l'épiderme, représente le futur arc neural.

L'action inductrice de la chorde s'exerce sur le tube neural et l'arc vertébral, mais aussi sur la formation des corps vertébraux eux-mêmes. Qu'il nous suffise de rappeler les expériences d'Etienne WOLFF : réalisant l'ablation de la chorde dorsale, suivie de la remise en place du tube nerveux, l'auteur obtient des troubles de la segmentation des corps vertébraux, avec présence d'une gouttière cartilagineuse postérieure. Au sein de la masse mésoblastique primitive, apparaissent les ébauches cartilagineuses, sous forme de quatre noyaux : deux antérieurs et deux postérieurs. Les noyaux latéraux sont séparés, au début, par un septum fibreux antéro-postérieur qui sera rapidement envahi par les formations cartilagineuses dont la jonction aboutira à l'ébauche cartilagineuse globale.

Entre chaque ébauche vertébrale, se développera le disque intervertébral.

Tous ces processus pourront être perturbés par suite d'un trouble d'induction chordale, d'où leur fréquence au cours des processus dysraphiques touchant le tube et l'arc neural.

Les principales malformations peuvent être ainsi résumées :

1) Trouble de la fusion des noyaux latéraux du corps vertébral : fissure ventrale dénommée, aussi, *spina bifida* ou *rachischisis antérieur*;

2) Trouble de la fusion des noyaux antérieurs et postérieurs : *fissure vertébrale frontale*;

3) Trouble du développement d'un ou plusieurs noyaux : *hémispondylie*...

4) Trouble de la segmentation et de la différenciation aboutissant à la formation des *blocs vertébraux*, *vertèbres surnuméraires* et, pour certains, *lombalisation* et *sacralisation*.

A) *Le rachischisis antérieur.*

Le processus malformatif qui préside à sa formation est aisé à concevoir : le spina bifida antérieur relève, simplement, d'une persistance du septum périchordal. Cette séparation peut être complète ou partielle.

Le rachischisis antérieur est fréquemment associé à d'autres manifestations dysraphiques touchant, à la fois, le tube neural et l'arc postérieur. C'est ainsi que SMITT cite l'observation d'un malade porteur d'une cyphose, secondaire à l'existence de trois vertèbres en coin, d'un spina bifida antérieur en L₁ et d'un spina bifida occulta en L₃, L₄, L₅ et chez lequel existaient, en outre, des manifestations neurologiques attribuables à une myélodysplasie.

Dans son ouvrage sur les affections de la colonne vertébrale, MULLER (1932) cite plusieurs cas personnels, ou empruntés à d'autres auteurs, concernant cette malformation fréquemment associée à d'autres processus dysraphiques.

OBSERVATION VI

(due à l'obligeance de M. le Professeur NEIMANN)

Spina bifida antérieur et postérieur. Hémivertèbre. Evolution vers la constitution d'un bloc vertébral.

VAL... Patricia, née le 6 mai 1956, prématurée (8 mois) est hospitalisée pour la première fois à la Clinique médicale infantile à l'âge de 6 jours pour une suspicion de cardiopathie congénitale qui ne se trouvera pas confirmée. L'examen clinique

est alors entièrement normal, mais, déjà à cette époque, des radiographies thoraciques révèlent l'existence d'importantes anomalies costo-vertébrales (fig. 11) : il n'existe, en effet, que 11 côtes à droite ; le corps de la sixième vertèbre dorsale est le siège d'une fissure médiane, verticale, antéro-postérieure réalisant un rachischisis antérieur ; il existe, au niveau de D4, une hémivertèbre gauche à laquelle correspond une côte normale.

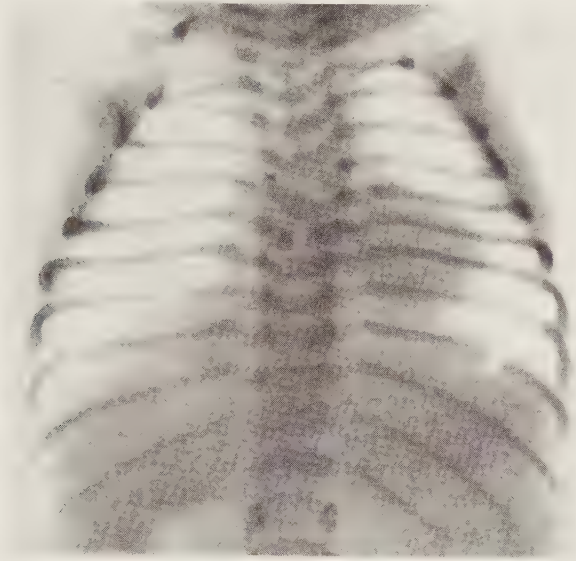


FIG. 11.

Au cours des mois suivants, l'enfant fut hospitalisée à nouveau, à trois reprises, pour des épisodes infectieux variés : otites bilatérales, gastro-entérites...

Lors de son dernier séjour en décembre 1957, soit à l'âge de 18 mois, on note une hypotrophie prononcée (8.000 gr.) s'accompagnant d'un retard psychomoteur certain qui n'a malheureusement pu être chiffré par les tests.

Les troubles de la statique vertébrale se sont aggravés ; en position assise, on note une scoliose dorsale haute à convexité gauche dont le sommet correspond approximativement à D4. Les muscles de la gouttière vertébrale gauche sont le siège d'une intense contracture.



FIG. 14



FIG. 13.

L'image radiologique s'est quelque peu modifiée, comparativement aux clichés antérieurs.

Au niveau de la *région dorsale moyenne*, on observe (fig. 12) :

1) La persistance de l'hémivertèbre D4, dont la soudure avec D3 n'est qu'apparente ainsi que l'ont confirmé les tomographies.

2) L'hémivertèbre gauche de D6 constitue, par contre, un bloc complet avec le corps de D5.

3) Les arcs postérieurs de C7 et D1 sont le siège d'une fissure (fig. 13), qui n'avait pas pu être objectivée sur les clichés antérieurs.

A ce moment, l'examen neurologique demeurait absolument normal ; il n'existait aucune autre malformation appréciable, hormis une anomalie cardiotubérositaire avec cardia haut situé et anormalement béant. Cette dernière anomalie pouvait être tenue pour responsable des régurgitations et vomissements fréquents, et même d'une hématomèse survenue récemment.

L'intérêt de cette observation réside dans l'association d'anomalies vertébrales multiples, siégeant à des niveaux variables, intéressant, à la fois, le corps et les arcs postérieurs. Les modifications constatées à l'occasion de deux examens espacés de 18 mois méritent aussi d'être notées.

Tous les auteurs relèvent l'atteinte élective des pièces de la jonction thoraco-lombaire. Cette localisation fut à l'origine de la théorie mécanique qui expliquait la fissure vertébrale par une plicature exagérée du fœtus. Comme pour les fissures postérieures, la pathogénie mécanique n'a jamais pu recevoir de confirmation expérimentale valable. Il faut plutôt insister sur la fréquence de tous les processus dysraphiques dans les zones transitionnelles.

Terminons, enfin, en citant l'association fréquente de la fissure antérieure et de malformations intestinales ou thoraciques et, en particulier, la persistance anormale du canal neurentérique.

La possibilité d'un dédoublement de l'ébauche chordale a été évoquée, à l'origine des spina bifida antérieurs comme à l'origine de la diastématomyélie, dans laquelle nous devons rappeler la fréquence des anomalies des corps vertébraux et, en particulier, l'existence d'une spicule postérieure médiane.

B) *Les fissures vertébrales frontales.*

Elles résultent d'une absence de soudure des ébauches cartilagineuses antérieure et postérieure; elles semblent encore plus rares et, de ce fait, ne nous retiendront pas. Elles sont, d'ailleurs, fréquemment associées à un trouble du développement d'un des noyaux vertébraux, que nous allons envisager.

C) *Hémivertèbres ou vertèbres en coin.*

Ces anomalies relèvent d'un développement insuffisant ou d'une agénésie d'un centre cartilagineux de l'ébauche vertébrale primitive; ou, inversement, de noyaux surnuméraires isolés ou soudés. De ce fait, différents types pourront être rencontrés : hémivertèbre antérieure, latérale, postérieure.

CURTIVS insiste sur la fréquence de cette malformation dans le status dysraphicus. Il est de fait que ces anomalies sont fréquemment retrouvées dans les cypho-scolioses qui représentent un des symptômes cardinaux du status dysraphicus.

En ce qui concerne l'association avec les myélodysplasies, le problème semble assez délicat à résoudre; certains cas sont à rattacher, sans contestation possible, à une double malformation. Par contre, il est fréquemment impossible de faire la part des symptômes neurologiques dus à la compression d'origine osseuse et de ceux relevant d'une dysraphie nerveuse associée.

D) *Troubles de la segmentation.*

Nous serons prudent dans nos conclusions concernant les anomalies de nombre, et certaines anomalies transitionnelles, comme la lombalisation ou la sacralisation. Sans doute n'existe-t-il pas une forme de dysraphie nerveuse au cours de laquelle on n'ait signalé de telles malformations.

Ceci est particulièrement vrai en ce qui concerne la syringomyélie; mais l'extrême banalité de telles anomalies fait hésiter à leur accorder une valeur pathologique. Tout au plus, pourra-t-on considérer leur présence, au cours d'une affection neurologique dont l'origine malformative est discutable, comme argument supplémentaire, mais insuffisant en soi, en faveur du processus malformatif.

Il n'en est pas de même des *blocs vertébraux congénitaux*. Cette question est dominée par l'étude du syndrome de KLIPPEL-FEIL. Nous ne nous attarderons pas au diagnostic entre les blocs congénitaux et acquis, renvoyant le lecteur au tableau complet dans lequel DE SÈZE (1953) oppose ces deux processus.

La morphologie des sujets atteints d'un syndrome de KLIPPEL-FEIL est déjà évocatrice : cou court, implantation basse des cheveux, cypho-scoliose fréquente.

La radiologie a permis de préciser les lésions rachidiennes de ce syndrome :

— aplatissement et élargissement de certaines pièces cervicales;

— synostose de deux ou plusieurs vertèbres;

— réduction numérique;

— spina bifida postérieur, plus rarement antérieur.

Pour ERSKINE (1946) ces deux dernières anomalies sont secondaires, inconstantes et ne sont pas indispensables pour porter le diagnostic de syndrome de KLIPPEL-FEIL.

Les anomalies osseuses et, surtout, cranio-vertébrales associées, sont fréquentes : cyphoscoliose que nous avons déjà citée, malformations de la charnière occipito-vertébrale (impression basilaire, platybasie, occipitalisation), spina bifida occulta lombo-sacré, hémivertèbres...

Nous pensons qu'il convient d'y rattacher le *syndrome de SPRENGEL*, caractérisé par la surélévation des omoplates, plus petites et malformées, et souvent unies aux premières vertèbres cervicales par un tractus fibreux. En effet, les omoplates dérivent du mésoblaste para-axial et pourront

être intéressées par l'action d'un agent tératogène perturbant les ébauches axiales de la région cervicale.

Les anomalies costales sont aussi, fréquemment, signalées au cours du syndrome de KLIPPEL-FEIL et relèvent, vraisemblablement, d'un processus identique : les côtes cervicales ne sont pas rares, ainsi que les cas de fusions, agénésies des vertèbres ou d'apophysomégalie...

D'autres anomalies osseuses nous semblent plus intéressantes à rapporter, car, siégeant sur la ligne médiane postérieure, elles entrent, évidemment, dans le cadre des dysraphies. LE LORIER et DUPONT (1911), FEIL (1932), LATO (1942) signalent l'existence d'une méninocèle. La fissure intéresse l'os occipital dans le cas de FELLER et STERNBERG. CHAREST, LOGUE et TILL (1952) signalent la présence d'un kyste dermoïde situé en regard du bloc vertébral.

Les manifestations neurologiques au cours du syndrome de KLIPPEL-FEIL sont fréquentes et ont fait l'objet des thèses de WOLGENSINGER (1928) et MOUGIN (1932).

Les mêmes difficultés se retrouvent lorsque l'on veut fournir une explication pathogénique satisfaisante des manifestations nerveuses. La part respective de la compression par l'enveloppe osseuse et de la malformation nerveuse associée est toujours difficile à préciser, d'autant plus que les études anatomo-pathologiques sont peu nombreuses.

JARCHO et LEVINE (1938) ne trouvent aucune lésion ou anomalie médullaire dans un cas de syndrome de KLIPPEL-FEIL. A l'opposé, l'observation anatomique d'EVERY (1936) est particulièrement intéressante du fait des arguments importants qu'elle apporte en faveur de l'existence de manifestations dysraphiques au niveau du tube neural. Cette étude concerne un nouveau-né porteur d'un syndrome de KLIPPEL-FEIL typique avec spina bifida occipital et cervical : la moelle cervicale haute se présente sous l'aspect d'une gouttière, avec absence de coalescence des bords postérieurs de l'ébauche neurale. La partie sous-jacente est le siège d'une fissure antérieure et d'une cavité postérieure. Au niveau de la moelle dorsale, cette cavité fait place à une

gliose postérieure qui persiste, atténuée, au niveau de la moelle lombaire où l'on note, surtout, un dédoublement du canal épendymaire. Le facteur dysraphique ne fait pas de doute dans ce cas, et nous insisterons, surtout, sur le fait que les lésions nerveuses les plus graves sont situées exactement en regard de l'anomalie osseuse.

De nombreuses observations font état de manifestations pyramidales pures : hémiplégie, souvent ascendante, évoluant même vers la triplégie et la tétraplégie (CORNIL, LAROCHE et KLOTZ...). Il est fréquent, aussi, de trouver mention de signes lésionnels : syndromes radiculaires, pseudo-miopathie scapulaire (SICARD et LERMOYEZ, 1922).

Tous ces troubles surviennent chez des malades adultes, après une longue évolution silencieuse; cette latence, leur expression clinique et l'absence fréquente de confirmation anatomique ne permettent pas d'éliminer toujours le rôle de la compression de la moelle ou de ses vaisseaux nourriciers par l'enveloppe osseuse.

D'autres associations présentent, à notre avis, plus d'intérêt, car elles concernent des affections nerveuses qui se rattachent au processus dysraphique.

Nous avons insisté sur la fréquence relative du syndrome de KLIPPEL-FEIL dans la *malformation d'ARNOLD-CHIARI* sans qu'il existe, dans ces observations, d'adhérence certaine au niveau de la fissure vertébrale, d'ailleurs inconstante.

La simple traction ne peut donc pas expliquer l'anomalie bulbo-cervicale, d'autant plus qu'au niveau de la région cervicale, la croissance du tube neural et de la colonne est beaucoup moins asynchrone que dans la région caudale.

WYCIS (1953) découvre, en regard de l'anomalie vertébrale, un *lipome* siégeant dans la région postérieure de la moelle; nous avons montré les rapports qui existent entre ces tumeurs et les dysraphies nerveuses. WYCIS admet qu'il faut suspecter l'existence de tels processus dans les cas d'association d'un syndrome de KLIPPEL-FEIL et d'un syndrome syringomyélique.

Les syndromes *syringomyéliques* et *syringobulbiques* sont aussi fréquemment associés au syndrome de KLIPPEL-FEIL : REBIERRE (1923), CRITCHLEY (1926), DUTOIT (1931), MOUGIN (1932), KALLIUS (1932)... La compression, les phénomènes vasculaires, pourraient, peut-être, les expliquer dans certains cas, mais il faut insister sur le fait que, fréquemment, les lésions nerveuses débordent la malformation osseuse et ceci, surtout en direction rostrale.

Nous ne nous attarderons pas à l'étude des autres malformations associées (cranio-faciales, sensorielles, distales...) elles sont fréquemment signalées, particulièrement bien étudiées par MOUGIN (1932), mais ne fournissent aucun argument nouveau en faveur du mécanisme dysraphique.

LES MALFORMATIONS DE LA CHARNIÈRE OCCIPITO-VERTÉBRALE

On a l'habitude de voir traiter le syndrome de KLIPPEL-FEIL et les malformations de la charnière occipito-vertébrale dans un même chapitre. Ces processus coexistent, en effet, fréquemment chez un même malade et le mécanisme malformatif est sensiblement comparable, si l'on tient compte que le mésoblaste para-chordal est à l'origine des sclérotomes vertébraux cervicaux et de la plaque occipitale, qui est le siège d'une segmentation transitoire dans sa partie postérieure. Ces segments se soudent rapidement pour donner la pièce occipitale.

Il ne nous est pas possible de reprendre, dans ce travail, la description des malformations de la jonction cranio-vertébrale, objet des études de LIST (1941), BERNET (1950), GARCIN et OECONOMOS (1953), SPILLANE (1957), pour ne citer que les travaux d'ensemble les plus récents.

Entrent dans ce groupe les malformations suivantes :

A) *L'impression basilaire* : caractérisée par la protrusion à l'intérieur de la fosse postérieure, du pourtour du trou occipital. Beaucoup d'auteurs rapprochent de l'impression basilaire la *platybasie*, déformation pourtant différente dans laquelle les étages postérieurs et moyens tendent à se niveler.

B) *L'occipitalisation ou assimilation de l'atlas* : intégration de la première pièce cervicale à l'occiput, assimilation totale ou partielle ou même réduite à un simple accollement.

C) *L'individualisation des vertèbres occipitales* : formées à partir de métamères occipitales qui ont conservé leur indépendance.

D) *La dislocation occipito-atloïdienne* : anomalie complexe.

Nous pensons qu'il y a lieu d'individualiser, avec DE MORSIER (1956) : *l'agénésie de la lame basilaire*, souvent confondue avec l'impression basilaire. Cette malformation entre dans le groupe des dysraphies osseuses. DE MORSIER en collige trois cas, dont l'un s'associait à une malformation d'ARNOLD-CHIARI (DEREYMACKER). L'agénésie de la lame basilaire s'accompagne de manifestations neurologiques tardives, en grande partie imputables à l'accentuation lente de l'angulation cranio-vertébrale.

Les autres malformations occipito-vertébrales s'accompagnent, fréquemment, elles aussi, d'un tableau neurologique, traduisant une souffrance bulbo-cervicale, pouvant relever d'une compression de l'axe nerveux ou de ses vaisseaux nourriciers, ou d'un processus malformatif combiné, au niveau du tube neural. Les lésions les plus fréquemment observées se rattachent au groupe des dysraphies neurales; il peut s'agir de myélodysplasie, d'hydromyélie, de syringomyélie, ou d'anomalie d'ARNOLD-CHIARI.

C'est ainsi que l'hydromyélie est retrouvée dans les observations de M^{me} DEJERINE (1926), où elle s'étendait de C₃ à L₂; de BEZI, où elle s'accompagnait de fentes au niveau des cornes postérieures et de GUSTAFSON, observation III (1940), intéressant la moelle cervicale.

La syringomyélie est signalée dans 17 des 112 observations colligées par GARCIN (1953). GUSTAFSON rapporte une observation dans laquelle la cavité s'étendait jusqu'au niveau du cône terminal. BERNET, cas 1, décrit une fente gliomateuse, pseudo-syringomyélique, intéressant la moelle cervicale. L'observation de BOUDIN, FISCHGOLD, PÉPIN et METZGER concernait une anomalie osseuse grave de la région occipito-vertébrale (impression basilaire, bloc vertébral, méninocéle...), associée à un syndrome syringomyélique chez un épileptique porteur d'une neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN.

Citons encore les conclusions tirées des récentes études d'ensemble : MAC RAE (1953) constate que 38 % des cas de syringomyélie et de syringobulbie s'accompagnent de

malformations osseuses. BULL, NIXON et PRATT (1955) observent une image d'impression basilaire dans 30 % des 37 cas de syringomyélie étudiés.

SPILLANE (1957), groupant ces anomalies osseuses sous le terme d' « anomalies de développement du foramen magnum », trouve, chez 12 de ses 24 malades, un tableau clinique évoquant la syringo-myélobulbie.

Nous rappellerons, pour terminer, l'étude consacrée à 4 cas de malformations occipito-vertébrales, observées à la clinique neurologique de Nancy (ARNOULD et Coll. dans Revue Médicale de Nancy, octobre 1955). Les observations 2 et 3 entrent en particulier dans ce cadre; nous nous contenterons d'en rappeler les conclusions :

OBS. 2. — Jeune femme de 34 ans, chez laquelle évolue, depuis 4 ans, un syndrome bulbo-protubérantiel (paralysie des 7 dernières paires craniennes gauches) avec impression basilaire et aplasie de l'arc postérieur de l'atlas.

OBS. 3. — Malade de 46 ans, présentant un syndrome pyramidal gauche, avec troubles syringomyéliques de la sensibilité, parésie du XI droit. Du point de vue osseux, il existait une impression basilaire, une aplasie unilatérale de l'atlas avec spina bifida occulta, une inclinaison de l'axis et une asymétrie du trou occipital.

Nous y joindrons une observation plus récente :

OBSERVATION VII

Syringo-myelo-bulbie et malformations de la charnière occipito-vertébrale (Impression basilaire, asymétrie des masses latérales de l'atlas).

M. B... Jean-Marie, 35 ans, se présente à la consultation de Neurologie, le 11 septembre 1956, pour des troubles de la marche apparus depuis quatre ans environ et s'aggravant rapidement au cours des derniers mois.

Le sujet frappe immédiatement par son attitude anormale. Il se présente, en effet, la tête inclinée sur l'épaule droite, *le cou court*; on note, d'autre part, une *cyphoscoliose* dorsale marquée et une ébauche de *thorax en entonnoir*. Les téguments

sont parsemés de nombreux naevi, sans autre stigmaté cutané de neuro-fibromatose (fig. 14).

L'examen neurologique révèle une marche difficile, spastique. Il existe quelques oscillations à l'épreuve de Romberg.

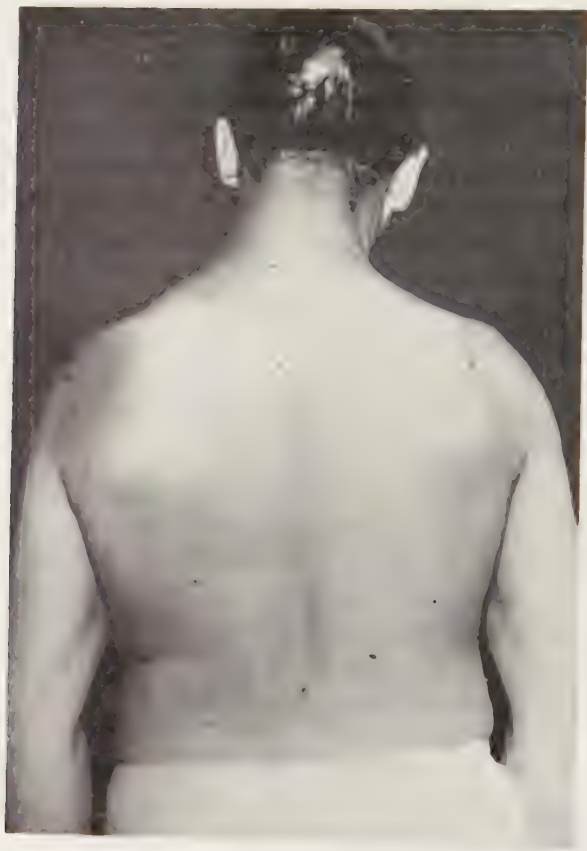


FIG. 14.

Sur le plan du lit, on note une ébauche de signe de Barré et de signe du serment gauche ; le membre inférieur gauche est le siège d'une hypertonie marquée. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs, polycinétiques aux membres inférieurs. Cette hyper-réflexivité prédomine à gauche. Aux membres supérieurs, on note l'abolition des réflexes bicipital et stylo radial droits. Les

réflexes cutanés abdominaux et crémastériens sont abolis ; le réflexe cutané plantaire donne une réponse en extension à droite et à gauche. Il n'existe pas de signes cérébelleux. Les sensibilités superficielle et profonde sont normales au niveau des membres inférieurs. Par contre, il existe une anesthésie douloureuse et thermique en chape, s'étendant sur la région cervicale, les deux bras et la partie supérieure du thorax, pouvant donc être localisée sur le territoire des racines s'étendant de C2 à D5 environ.

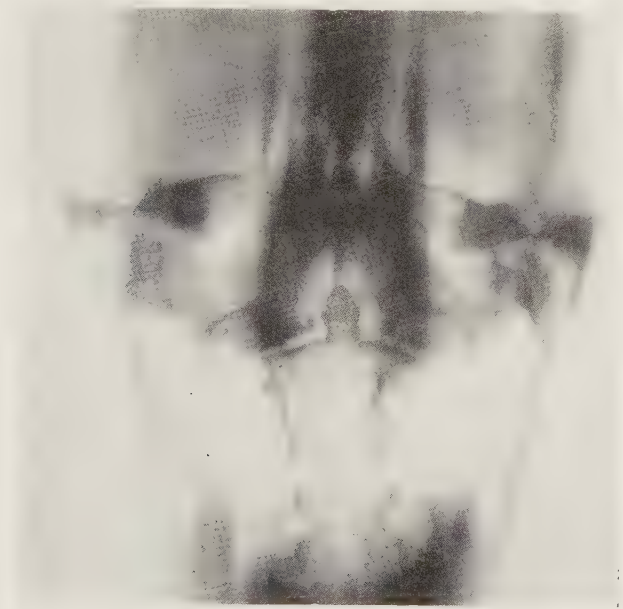


FIG. 15.

Au niveau des paires craniennes, on note l'existence d'un nystagmus spontané de fixation, bilatéral ; l'hémilangue droite est atrophiée et déviée, le sterno-cleido-mastoïdien est, lui aussi, très atrophié.

L'examen des fonds d'yeux ne montrait que l'existence de quelques signes d'artériosclérose avec des artères à reflet accentué et une ébauche de signe du croisement.

Les autres appareils sont respectés. Il faut, cependant, signaler que le malade aurait été porteur quelques mois auparavant, d'une hypertension artérielle assez instable qui n'a pas été

retrouvée lors de son hospitalisation et qui n'avait entraîné aucun signe de retentissement cardiaque, clinique, ni électrique.

Les différents examens sérologiques et biologiques pratiqués n'ont fourni aucun renseignement digne d'intérêt.

Frappés par l'attitude anormale de la tête, nous avons pratiqué un examen radiologique du crâne et de la colonne cervicale qui a révélé une malformation de la charnière occipito-vertébrale, se traduisant par une impression basilaire avec



FIG. 16.

ascension de l'apophyse odontoïde qui dépasse les lignes de Chamberlain et de Fischgold sur les clichés de face et de profil. Cette anomalie de position est bien visualisée par les tomographies frontales qui montrent, en outre, l'asymétrie du siège et du volume des deux masses latérales de l'atlas : la masse latérale gauche semble plus écartée de l'apophyse odontoïde que la droite, alors que l'interligne qui la sépare du bord supérieur de l'axis semble plus pincé qu'à droite (fig. 15 et 16).

La ponction lombaire et les épreuves manométriques n'ont pas mis en évidence de signe de blocage, la composition du

liquide céphalo-rachidien est sensiblement normale : lymphocytes : 0,4 — albumine : 0,34 — globulines : 0 — glucose : 0,54.

Le malade fut soumis à un traitement radiothérapique, qui devait entraîner une stabilisation de son état, qui se maintenait lors de l'examen pratiqué six mois plus tard.

Le tableau clinique présenté par ce malade conduit au diagnostic de *syringomyélo-bulbie* et le syndrome lésionnel permet de suspecter une lésion qui s'étend du bulbe à la moelle dorsale haute. Il existe, d'autre part, une *malformation de la charnière occipito-vertébrale* sans qu'il soit possible de suspecter, cliniquement ou radiologiquement, une compression bulbo-cervicale. Les lésions nerveuses débordent vers le haut et vers le bas la malformation osseuse relativement limitée. Pour toutes ces raisons, nous pensons qu'il faut suspecter, chez ce malade, une double malformation osseuse et nerveuse, simultanée et coordonnée, entrant, toutes deux, dans le cadre des manifestations dysraphiques du tube neural et de ses enveloppes.

La dysraphie nerveuse peut donc être fréquemment suspectée dans les cas d'anomalie de la charnière; le rôle de la compression osseuse ne peut pas être toujours absolument écarté, mais il est certainement inconstant. Il faut retenir qu'il n'existe pas de parallélisme entre la gravité du processus malformatif osseux et la lésion nerveuse, qui dépasse presque toujours en hauteur le siège de l'anomalie osseuse.

La *malformation d'ARNOLD-CHIARI* est parfois associée aux atteintes de la charnière, différentes du syndrome de KLIPPEL-FEIL déjà envisagé. La plupart du temps, il n'est pas fait mention de spina bifida associé, et, là encore, il n'existe aucun rapport entre la gravité des lésions osseuses et l'anomalie nerveuse.

L'observation 1 de la publication ci-dessus mentionnée (ARNOULD, 1955) en représente un exemple : elle concernait une enfant de 7 ans, présentant un syndrome cérébelleux de la ligne médiane associé à une hydrocéphalie, chez laquelle l'intervention permit de découvrir une agénésie de l'hémi-arc droit de l'atlas et une malformation d'ARNOLD-CHIARI.

D'autres observations de lésions nerveuses ont été signalées au cours des malformations de la charnière : elles peu-

vent intéresser l'encéphale : microgyries, microcéphalies, hypoplasies cérébelleuses... ou consister en dysplasies angiomateuses associées : angiome protubérantiel et syringobulbie, dans un cas de DEVIC, GIRARD et MASSON.

Au terme de ce chapitre, nous voyons qu'en s'appuyant particulièrement sur la fréquence des dysraphies nerveuses associées, il est permis d'intégrer la plupart des malformations de la charnière occipito-vertébrale dans le cadre des dysraphies osseuses.

LES DYSRAPHIES CRANIENNES

Seules nous retiendront les lésions de la voûte crânienne. Si, en effet, la participation du basi-crâne aux processus dysraphiques ne fait pas de doute, en fait, ceux-ci sont surtout connus au niveau des dérivés de l'ébauche mésoblastique postérieure ou sphéno-occipitale et ils entrent dans le cadre des malformations de la charnière occipitale, que nous venons d'étudier.

Au niveau de la voûte, nous pouvons ranger, sans hésitation, dans les dysraphies, les defects siégeant sur la ligne médiane :

- *cranioschisis*,
- *méningocèles*,
- *méningoencéphalocèles*,
- *hydrencéphalocèles*,
- *cranium bifidum occultum* : simple lacune crânienne, sans protrusion, à ce niveau, du cerveau ou de ses enveloppes, comme dans les cas précédents.

Les *lacunes frontales médianes* peuvent aussi être rangées dans ce groupe.

Nous ne pouvons nous attarder longuement sur ces lésions. Leur intégration dans le groupe des dysraphies crâniennes ne soulève pas de problème. Elles représentent, au niveau de la voûte crânienne, l'équivalent des dysraphies vertébrales postérieures déjà envisagées, et nous avons eu l'occasion, lors de l'étude des dysraphies cérébrales, de citer un certain nombre de cas de dysraphies associées du cerveau et du crâne.

Nous pensons que ce cadre doit être élargi et qu'il est logique de faire entrer dans le chapitre des dysraphies crâniennes :

— *les lacunes pariétales symétriques* (enlarged parietal foramina) ;

— *les lacunes crâniennes multiples* : « lacunar skull of the newborn » des auteurs anglo-saxons ; « Lückenschädel » des auteurs germaniques.

Le problème est, sans doute, plus délicat pour ces deux dernières manifestations et, tout particulièrement, pour les lacunes multiples, parfois malaisées à distinguer des lacunes acquises, secondaires à une hypertension intracrânienne ou à tout autre processus destructif de l'os.

Les lacunes pariétales symétriques se définissent d'elles-mêmes : une étude complète en a été faite dans la thèse de DUREUX (tome II, page 244) où ces malformations sont surtout envisagées sous l'angle de leurs rapports avec les malformations neuro-ophtalmiques, à propos d'une observation de lacunes frontales associées à une agénésie calleuse et à une dégénérescence maculaire, observation que nous avons rappelée au chapitre des malformations des commissures interhémisphériques.

Les *lacunes crâniennes multiples* sont localisées, avec une fréquence progressivement décroissante, au niveau de l'os frontal, des pariétaux, de l'occipital, et de la grande aile du sphénoïde.

DURAND (1953) considère que trois critères sont nécessaires pour définir ces lacunes :

- 1) Leur présence à la naissance;
- 2) L'absence de toute autre anomalie crânienne majeure à la naissance;
- 3) Leur localisation sur le corps de l'os, limitées par du tissu sain et séparées des sutures.

Il est surtout frappant de constater la fréquence de cette anomalie chez des sujets porteurs, par ailleurs, d'un *spina bifida*.

Déjà WEST (1875) signalait l'association : crâne lacunaire et méningocèle cervicale. RECKLINGHAUSEN (1886) en cite un nouveau cas. DOUB et DANZER (1934) retrouvent ces mêmes lacunes chez deux enfants porteurs d'une méningocèle lombaire et thoracique; l'observation de POPPECK (1940) est comparable. VOGT et WYATT (1941), étudiant 120 cas de méningocèle, constatent l'existence d'un crâne lacunaire associé, dans 43 % des cas. VAN WAALWIJK (1949) signale, dans 6 cas de crâne lacunaire, l'existence

d'une méningocèle. CRISALLI (1952) observe, à son tour, la présence, chez un même malade, de lacunes craniennes, de méningocèle, d'un rachischisis et de pieds creux. Les six observations d'UNGARI et de CAMILLIS (1952) concernaient encore cette même association de spina bifida et de lacunes de la voûte cranienne. Mentionnons enfin le cas de DURAND (1955) où coexistaient des lacunes, une agénésie septale et un spina bifida.

La présence du spina bifida a pu faire penser que les lacunes craniennes étaient secondaires à une hydrocéphalie érodant l'os. En fait, il n'existe aucun parallélisme évolutif entre les lésions osseuses et cette hydrocéphalie et, surtout, nous avons précisé que, seules, devaient être considérées comme des lacunes vraies, les « defects » existant à la naissance, donc précédant une hydrocéphalie possible, entraînant secondairement des remaniements de la voûte cranienne.

Des altérations cérébrales accompagnent fréquemment ces lacunes craniennes multiples du nouveau-né, s'extériorisant par des troubles psychiques et des manifestations comitiales.

Nous retiendrons, surtout, quelques exemples de lésions anatomiques, dont l'origine dysraphique a été signalée. INGRAHAM et SCOTT (1943), VAN BOGAERT (1949) signalent l'association avec une malformation d'ARNOLD-CHIARI. Le septum lucidum manque dans les observations de VAN WAALWIJK (1949) et de DURAND (1955); dans ces mêmes observations le corps calleux est aminci et VAN WAALWIJK signale même, à trois reprises, des lésions cérébelleuses.

On a signalé, de même, la coexistence de lacunes et d'hérédodégénérescence du système nerveux.

Nous pensons pouvoir conclure qu'il existe une parenté malformative entre les dysraphies nerveuses, les lacunes pariétales symétriques et même, les lacunes craniennes multiples du nouveau-né.

LE SINUS DERMIQUE CONGÉNITAL

Nous terminerons le chapitre des dysraphies osseuses par l'étude d'une malformation communément dénommée : fistule, ou sinus dermique congénital. Elle est caractérisée, dans les formes typiques, par un tractus aux parois de structure épithéliale s'étendant de la peau, où il s'ouvre par un pertuis, jusqu'au tube neural.

Il n'est pas exceptionnel que des formations kystiques coexistent avec cette malformation, situées en un point quelconque de son trajet et, en particulier, à l'intérieur du tube nerveux.

Telle est la forme typique de ces processus dysembryogéniques, mais il n'est pas rare de rencontrer des formes incomplètes, respectant la moelle ou ne s'ouvrant pas au niveau des téguments.

Lorsqu'il s'agit d'une formation kystique superficielle, dont la surface est tapissée de follicules pileux, on a coutume de parler de sinus pilo-nidal, qui siège toujours dans la région sacro-coccygienne.

Différentes théories ont cherché à expliquer la formation du sinus dermique : les explications mécaniques et inflammatoires ne sont pas satisfaisantes. L'origine dysraphique défendue, en particulier, par FERGUSON (1925). WALKER et BUCY (1934) est plus séduisante. Ces auteurs admettent une anomalie précoce, portant sur les différents éléments qui entrent dans la constitution du raphé médian postérieur, et réalisant :

1) Une invagination des cellules épidermiques et des glandes annexes;

2) Un défaut du mésenchyme qui est à l'origine des arcs vertébraux postérieurs;

3) Des troubles de la fermeture du tube neural.

Ces fistules dermiques affectent particulièrement trois zones :

a) La région *sacro-coccygienne*;

b) La région *cervico-occipitale*;

c) La région *médio-nasale*.

Les premières correspondent au siège du neuropore postérieur, alors que les fistules médio-nasales sont situées au niveau de la fermeture du neuropore antérieur. Cette dernière forme a fait l'objet d'une étude récente et complète (BEAU-NEIMANN-GOSSEREZ, 1954).

CRAWFORD et WEBSTER (1952), dans une étude statistique portant sur 883 cas, observent la répartition suivante: 15 kystes affectent le nez; 75, le crâne; 775, la région sacro-coccygienne.

HAWORTH et ZACHARI signalent l'existence d'un sinus dermique sacro-coccygien chez 1,4 % des 500 enfants examinés.

Anomalies associées.

a) *Signes cutanés* : l'orifice fistuleux externe est, habituellement, de petite taille et peut s'accompagner d'autres processus malformatifs : hypertrichose (HAMBY, 1956), naevi (AMADOR, 1935), hémangiome (AMADOR), lipome (BUCY, 1932).

b) *Les lésions osseuses* réalisent une fissure, constante dans les formes craniennes, siégeant au niveau de la suture fronto-nasale, dans les formes naso-frontales et de la ligne occipitale médiane, dans les formes postérieures. L'atteinte des arcs vertébraux est beaucoup plus inconstante; lorsqu'elle existe, elle se traduit par une fissure intéressant l'arc postérieur d'une ou, exceptionnellement, de plusieurs vertèbres; c'est ainsi que GLENN (1932), dans son étude radiologique, ne retrouve que deux cas de spina bifida occulta.

Lésions nerveuses associées.

Il est fréquent, comme nous l'avons noté, que la fistule s'étende jusqu'aux méninges et atteigne même la moelle ou l'encéphale; ce fait rend compte de la fréquence des infections méningées, cloisonnées ou généralisées, souvent réci-

divantes. C'est ainsi que MATSON et INGRAHAM publient 10 cas de complications intra-craniennes de fistules dermiques, comprenant 9 formes occipitales, dans lesquelles le tractus fistuleux ou kystique s'étendait jusqu'au niveau des méninges cérébelleuses, du cervelet et du IV^e ventricule lui-même.

Au niveau de la moelle, tractus et kystes associés peuvent aussi intéresser les méninges ou la zone rétroépendymaire, siège du raphé postérieur. D'autres processus dysraphiques ont aussi été rencontrés, tératome avec moelle thoracique bifide : MUSCATELLO, cité par BOLDREY et ELDVIGE (1939), tératome intramédullaire et syringomyélie : BOUCHUT (1932), duplication de la moelle lombaire : HAMBY (1936).

Il est, surtout, fréquent de trouver signalé, chez les malades porteurs d'un sinus dermique lombo-sacré sans tumeur, un tableau neurologique faisant suspecter une myélodysplasie sous-jacente : troubles sphinctériens, aréflexie distale, hypoesthésie, pieds creux...

Citons enfin l'association de sinus dermique et d'une malformation d'ARNOLD-CHIARI (BIGLER).

La richesse des manifestations associées apporte donc une confirmation supplémentaire de l'origine dysraphique de cette anomalie.

CHAPITRE IV

Etude critique du Status Dysraphicus

STATUS DYSRAPHICUS ET DYSRAPHIES NERVEUSES.

En isolant le status dysraphicus comme entité clinique, BREMER, s'appuyant sur ses propres constatations, groupait sous ce vocable deux états : l'un connu depuis la plus haute Antiquité : l'état dégénératif, et, l'autre, la syringomyélie, dont la nature dysraphique venait d'être affirmée par les travaux de HENNEBERG.

Dégénérescence et status dysraphicus.

Nous serons appelés à constater que certains symptômes, qui caractérisent le status dysraphicus, entrent dans le cadre des « *stigmates dégénératifs* », interprétés comme caractéristiques d'infériorité mentale et physique.

Ces stigmates dégénératifs sont fréquemment représentés dans les statues de l'Antiquité, comme le rappelle BIJL : satyre grec, Bouddha de la Chine ancienne, porteur d'une encéphalocèle et hydrocéphale.

Par la suite, s'établit l'opinion qu'il existe une relation entre les stigmates dégénératifs et les hérédopathies du système nerveux central. Ce terme de *dégénérescence* peut désigner les altérations abiotrophiques qui atteignent les cellules du tissu nerveux, mais aussi tout ce que, par tradition, on considère comme « inférieur physiquement, mentalement ou moralement ».

MOREL (1857) est le premier à introduire ce terme de *dégénérescence* en médecine. Dans son « traité des dégéné-

rescences », il désigne ainsi une dépréciation de la santé nerveuse, progressant d'une génération à l'autre et résultant de facteurs héréditaires. Déjà cet auteur établit une relation entre ces stigmates de dégénérescence, les affections mentales et la criminalité.

Dans son ouvrage sur « la famille névropathique », FÉRÉ (1894) décrit, dans une même famille, de nombreux cas de psychose, d'affections nerveuses et de criminalité. Depuis lors, certains signes ont été assez souvent interprétés par les médecins comme des stigmates de dégénérescence. Une extension abusive de ces conclusions ne devait pas tarder à se produire et à amener des psychiatres et des criminologistes à tirer arguments de stigmates physiques dont la valeur est plus que douteuse.

En neurologie, il ne fait pourtant pas de doute que certains stigmates dits « dégénératifs » présentent des corrélations avec des maladies nerveuses organiques. Considérés isolément, ces stigmates de dégénérescence ne signifient pas maladie : ils sont situés, comme le dit BIJL « dans la zone limitrophe entre la maladie et la santé ». Ils marquent une « disposition ».

Ces stigmates font partie du tableau clinique de diverses maladies héréditaires du système nerveux : on connaît, par exemple, la fréquence de la cyphoscoliose dans la syringomyélie et, plus encore, dans la maladie de FRIEDREICH, où elle est associée à des anomalies des pieds. Ces signes peuvent exister avant même l'apparition des troubles neurologiques auxquels ils ne peuvent donc être subordonnés. Il n'est pas rare, non plus, de les rencontrer chez des membres apparemment sains des familles de ces malades. Cette dernière constatation est à l'origine de l'isolement du « status dysraphicus » par BREMER; nous énumérerons, plus loin, les principaux de ces stigmates; précisons seulement que la plupart d'entre eux entrent dans le groupe des *dysontogénèses*, c'est-à-dire des troubles se produisant dans les premiers stades du développement du fœtus.

Outre les symptômes du status dysraphicus, les stigmates de dégénérescence comprennent, pour les auteurs classiques, les dysostoses, les anomalies du crâne et de la colonne vertébrale, ainsi que d'autres manifestations plus rares : luxation de la hanche, fragilité osseuse...

Les stigmates cutanés sont, aussi, habituellement cités : angiomes, naevi, trophoedème, sclérodermie... de même que les anomalies viscérales (cardiopathies congénitales, malformations digestives, kystes rénaux), et sensorielles (oculaires et auditives). Cette énumération, à coup sûr hétéroclite, fait prévoir les réserves qui s'imposent à notre esprit au sujet des rapports qui existent entre les stigmates de dégénérescence et les maladies du système nerveux. Vouloir considérer tous ces stigmates comme des indices d'un type quelconque d'infériorité du système nerveux ne peut que soulever des objections. Théoriquement, il est souvent impossible de leur donner une explication scientifique et, sur le plan clinique, leurs rapports avec les maladies dysraphiques du système nerveux sont, malgré quelques analogies troublantes, inconstants et des plus vagues.

C'est pourtant dans cet esprit que devait s'élaborer le concept du status dysraphicus, en partant d'une affection neurologique qui représente le pivot de la doctrine : la syringomyélie.

Le status dysraphicus.

Quand BREMER décrivit, pour la première fois, en 1926, cet état, les notions sur la nature de la syringomyélie s'étaient bien précisées, grâce, en particulier, aux travaux de l'école allemande.

SCHULTZE, le premier, en 1882, rattache les symptômes de la syringomyélie à la *gliose* des parties centrales de la moelle épinière. BIELCHOWSKI et UNGER (1919) ont déduit de l'étude de tératomes et blastomes, chez un malade atteint de syringomyélie, que la gliose et la syringomyélie étaient des processus identiques.

Cette gliose, considérée comme la « lésion type » de la syringomyélie, relève d'un *mécanisme dysraphique*, d'un trouble de la fermeture du raphé postérieur.

Cette notion fut communément admise à la suite des travaux de CALMEIL (1828), LEYDEN et VIRCHOW (1876), SCHLESINGER (1895) et surtout HENNEBERG, qui en rapproche d'autres malformations dépendant d'un mécanisme identique : rachischisis, spina bifida, diastématomyélie, hydromyélie, tumeurs mésodermiques. D'autres auteurs se sont efforcés de prouver que la syringomyélie est *congénitale* et *héréditaire* (SCHLESINGER, 1895).

Durant cette même période, l'attention des auteurs fut surtout attirée sur les anomalies constitutionnelles présentes chez les malades atteints de syringomyélie. Déjà FINZI (1918) avait été frappé par la disproportion entre la taille et l'envergure, souvent associée à une asymétrie faciale, à une voûte du palais profonde, à des malformations auriculaires, oculaires et vasculaires. Cet auteur admettait que ces anomalies ne pouvaient être considérées comme de simples coïncidences mais, au contraire, jouaient un rôle dans la pathogénèse de la syringomyélie.

Des associations variées sont signalées, ensuite, par de nombreux auteurs : spina bifida (BAUER, HENNEBERG, SCHLESINGER...), côtes cervicales (MARBURG), hydrocéphalie...

Ces constatations sur l'anatomie, le mécanisme et les malformations associées à la syringomyélie furent à l'origine des recherches et des constatations de BREMER et contribuèrent ainsi à l'isolement du status dysraphicus.

Le status dysraphicus dans l'œuvre de Bremer.

« Tout cela doit faire naître le soupçon qu'un facteur constitutionnel joue un rôle important dans la syringomyélie » (BREMER). L'auteur apporte confirmation de cette notion, s'appuyant, pour cela, sur l'étude approfondie de 10 malades atteints de syringomyélie et de leur famille.

BREMER constate, en premier lieu, que les malades atteints de syringomyélie présentent des anomalies constitutionnelles indépendantes de la gliose spinale ou de ses conséquences neurologiques.

D'autre part, l'étude des parents de ces malades révèle l'existence, chez nombre d'entre eux, apparemment indemnes de syringomyélie, de ces mêmes anomalies constitutionnelles.

BREMER fut alors frappé par l'existence de caractéristiques identiques chez des *malades ne souffrant pas de syringomyélie*, et dans les familles desquels tous les membres sont indemnes de cette affection. Cette constatation devait faire admettre par BREMER l'existence d'un « type constitutionnel », aux manifestations sans doute non univoques, faisant suspecter, comme dans les autres types constitutionnels, une transition graduelle vers le normal, et attribuer aux symptômes isolés ou frustes une importance considérable.

BREMER pensa, enfin, trouver dans l'anatomopathologie une brillante confirmation de tous ces faits; dans ce but, il étudia la moelle épinière de 8 malades présentant un thorax en entonnoir, isolé, ou associé à une cypho-scoliose. Dans trois de ces cas, il découvre une gliose à siège rétro-épendymaire, toujours localisée dans la moelle cervicale, mais touchant parfois aussi la moelle lombaire. Dans un de ces cas, cette gliose était creusée de cavités bien visibles. Dans le quatrième cas, il existait une hydromyélie limitée par une épaisse couche gliale. Les deux autres moelles présentaient une hyperplasie des cellules épendymaires, associée à un feutrage glial anormal de la région centrale.

La lésion presque constante est donc représentée par une gliose électivement localisée au voisinage du canal central et du raphé postérieur : *gliose primaire* précise BREMER, voulant ainsi bien établir la distinction avec les glioses secondaires, qui correspondent à des processus de cicatrisation ou à tout autre processus pathologique du système nerveux. La gliose primaire serait caractérisée par la fré-

quence d'une cavité bien limitée, de formation ancienne, sans aucun stigmate de remaniement ou de prolifération cellulaire marginale; il ne s'agit donc pas d'une syringomyélie, mais d'une gliose ancienne.

Nous avons déjà vu que les variations de l'anatomie du canal central sont fréquentes chez les sujets normaux, comme tendent à le prouver les travaux de CORNIL. Aussi, plusieurs auteurs se sont-ils appuyés sur ces constatations pour tenter de réduire la portée des travaux de BREMER. Avant d'envisager ces critiques, nous exposerons d'abord la doctrine de BREMER.

Description du status dysraphicus (suivant BREMER).

BREMER a réparti en 9 groupes les anomalies qu'il rattache au status dysraphicus; nous allons les énumérer :

1) *Le thorax en entonnoir* (Trichterbrust des auteurs allemands, funnel chest des Anglo-Saxons). Il s'agit là d'un signe très important pour BREMER qui le qualifie de « signal symptom »; de nombreux types ont pu en être décrits : thorax en entonnoir, thorax en gouttière... Déjà Pierre MARIE et ASTIE avaient décrit ce signe dans la syringomyélie. De son côté, SCHLESINGER trouve un « thorax en bateau » chez 20 % des syringomyéliques examinés. BREMER découvre, fréquemment, des sujets porteurs d'une poitrine « en entonnoir » dans les familles de malades atteints de syringomyélie; il insiste sur la fréquence des troubles vasomoteurs des mains associés à cette anomalie.

2) *La cyphoscoliose* : On en connaît la fréquence dans la syringomyélie, où elle peut être associée à d'autres anomalies et, en particulier, à des « scapulae alatae ». La malformation rachidienne précède souvent la syringomyélie proprement dite de plusieurs années, ce qui va à l'encontre de la théorie trophique incapable de rendre compte de cette précession.

3) *L'anisomastie* : ou inégalité des seins dans leur niveau, leur forme et leur volume.

4) *Prédominance de l'envergure sur la taille* : signe fréquent du status dysraphicus, même en tenant compte des restrictions apportées par BORCHARDT, qui a montré qu'il se produit, au cours de la vie, un accroissement relatif de l'envergure sur la taille : les deux dimensions seraient égales chez l'enfant de 5 ans, alors qu'à 20 ans, une différence de 6 cm en faveur de l'envergure est admise.

5) *Mains froides et livides* : nous avons signalé que BREMER avait été frappé par la fréquence de ces manifestations chez les sujets porteurs d'un thorax en entonnoir. L'hypertrophie des parties molles, si fréquente dans la syringomyélie, où elle réalise la « main succulente » serait à rapprocher de ce signe.

6) *Les anomalies des doigts* : qui se présentent le plus souvent fixés en une griffe irréductible qui n'intéresse, dans les formes mineures, que l'auriculaire. La clinodactylie et la camptodactylie en seraient les images les plus frustes.

7) *Troubles de la sensibilité* à limite supérieure circulaire : ils intéressent, le plus souvent, les membres inférieurs; les sensibilités thermique et douloureuse sont surtout intéressées; cette électivité et la topographie des troubles sont en faveur d'une lésion de la commissure rétro-épendymaire où s'entrecroisent les fibres thermiques et douloureuses et qui représente le siège d'élection de la gliose spinale. Pour certains auteurs, les zones d'hypoesthésie seraient superposables à celles de l'acrocyanose sans en être pour cela dépendantes.

8) *L'énurésie* : BREMER fut frappé par les nombreux cas d'énurésie constatés dans les familles qu'il examina. S'appuyant sur le contexte clinique et anatomique, il n'admet pas l'origine psychogène de ce trouble qu'il rattache à la gliose.

9) *Les autres stigmates dégénératifs* sont fréquents chez les malades et dans leurs familles : voûte palatine profonde, anomalies des phanères et des dents, malformations distales (syndactylie, palmure...).

Ces études furent complétées ultérieurement par les travaux de CURTIUS (1939), dans sa monographie « status dysraphicus et myélodysplasie », travail dont BREMER admit les conclusions lorsqu'il reprit, en 1942, l'étude de ce problème. Ces travaux ont l'avantage de simplifier et, surtout, de rendre plus logiques les premières constatations de BREMER, qui représentaient un ensemble quelque peu hétéroclite et sans lien pathogénique évident.

La nouvelle classification adoptée par CURTIUS et BREMER est la suivante :

- I — Les spina bifida.
- II — La myélodysplasie.
- III — La cyphoscoliose.
- IV — Les séquelles de myélodysplasie.

La *myélodysplasie*, notion introduite par FUCHS, en 1909, est le stigmate essentiel. Si le *spina bifida* est le premier cité, c'est que pour ces auteurs l'anomalie de l'arc vertébral sous toutes ses formes, depuis le rachischisis le plus grave jusqu'à la simple fissure, représente le signe le plus évident, le plus facilement décelable, qui témoignerait presque constamment d'une myélodysplasie sous-jacente, parfois cliniquement muette.

La *cyphoscoliose* est tout aussi importante, cliniquement, pour le diagnostic du type constitutionnel. Quant à la *myélodysplasie*, que FUCHS considérait comme une forme fruste de syringomyélie, sans potentiel de progression, BREMER entend faire entrer sous ce vocable, uniquement, les symptômes neurologiques, manifestations qu'il désigne sous le terme de *séquelles de la myélodysplasie* : énurésie, aréflexie achilléenne, troubles de la sensibilité, troubles vaso-moteurs et trophiques distaux, auprès desquels il place les pieds creux. Il y a lieu d'y rattacher les manifestations oculaires, habituellement décrites sous le nom de syndrome de PASSOW, caractérisé par un syndrome de Claude BERNARD-HORNER associé à une hétérochromie irienne et parfois aussi à une cataracte et à des précipités de la membrane

de DESCOMET. Ces signes relèvent de la myélodysplasie cervicale qui touche les centres sympathiques cervicaux et détermine ainsi ces manifestations oculaires.

Le nouveau tableau dressé par BREMER et CURTIUS apparaît beaucoup plus cohérent, la myélodysplasie en est l'élément majeur, les autres malformations dépendent d'elle, ou relèvent d'un même mécanisme dysraphique.

Ces auteurs mettaient ainsi l'accent sur les éléments dysraphiques de leur syndrome, laissant au second plan les anomalies associées; les « stigmates dégénératifs », dont l'explication pathogénique, à partir des dysraphies nerveuses et de leur mécanisme d'induction, s'avérait plus malaisée.

Depuis son individualisation par BREMER et CURTIUS, le status dysraphicus a connu un sort variable, et ceci surtout, suivant les pays.

L'Ecole allemande n'a cessé de s'y intéresser, mais les études consacrées au status dysraphicus jusqu'en 1945 doivent être jugées avec une grande réserve. Ses manifestations ont, avant tout, été envisagées, la plupart du temps avec excès, comme des stigmates dégénératifs. Les règles eugéniques outrancières qui régnaient alors en Allemagne n'ont pu qu'entraîner des conclusions abusives, en particulier en ce qui concerne les formes mineures du syndrome. Cette opinion ressort bien de ce passage extrait de la publication de BREMER : « Les microformes que l'on trouve chez les hétérozygotes sains sont beaucoup plus fréquentes que les macroformes qui se produisent chez les homozygotes, étant donné que les formes les plus graves d'une maladie héréditaire ne se propagent pas facilement. Si, par contre, elles ont été portées à la vie, c'est-à-dire si le sujet est né viable, celui-ci aura du mal à se maintenir et, dans la plupart des cas, n'aura pas l'occasion d'avoir de descendance; soit parce que l'homozygote malade aura des difficultés à se reproduire, parce que son état entraîne la stérilité ou parce que son anomalie conduit à l'isolement du malade et lui rend impossible la rencontre d'un conjoint. Si l'on veut prévenir

les pires formes de malformations nerveuses hérédodégénératives, il ne sert à rien d'empêcher légalement ceux qui présentent les formes les plus graves de la maladie de se reproduire; il est plus important de connaître toutes les variantes sous lesquelles la neuropathie peut se révéler, sans perdre de vue qu'il existe des formes de passage progressif à l'état normal, rendant difficile la démarcation entre le normal et le pathologique. Il est superflu de dire *qu'il n'existe pas de normotype*. On ne saurait donner de directives quelconques pour l'établissement d'un choix quel qu'il soit, mais il sera indispensable de considérer chaque cas isolément, afin de se faire une opinion avec la plus grande prudence. »

Les conceptions des auteurs allemands appellent des réserves à un autre point de vue : il s'agit du rôle *prédisposant du status dysraphicus vis-à-vis de certaines affections neurologiques*. La syringomyélie et les hérédodégénérescences ont des rapports certains avec les états dysraphiques; mais en ont-elles avec l'état dysraphique, a minima : le status dysraphicus ? Les rapports de certaines épilepsies et de troubles psychiques avec les états dysraphiques peuvent aussi être retenus; nous avons insisté, à plusieurs reprises, sur l'atteinte étendue de l'axe nerveux au cours des processus dysraphiques et sur les anomalies prosencéphaliques fréquentes comportant, en particulier, une participation hémisphérique qui peut rendre compte de manifestations comitiales et psychiques. Par contre, il importe d'envisager avec une extrême prudence les rapports du status dysraphicus avec d'autres neuropathies, en particulier avec la sclérose multiple. CURTIUS, BREMER, SMITT, BIEMOND considèrent que le status dysraphicus représente une prédisposition endogène à l'apparition d'une sclérose multiple. La même prudence s'impose avant d'admettre un rôle prédisposant vis-à-vis du syndrome neuro-anémique, soutenu par certains auteurs.

Quand on voit l'importance et le nombre des travaux consacrés par les auteurs allemands à l'étude du status dys-

raphicus, il peut paraître surprenant de constater que cette théorie a eu si peu d'échos dans la littérature étrangère.

Parmi les *travaux anglo-saxons*, on ne peut que rappeler les études sur la « myélodysplasie » de RILEY (1930) et AUSTREGESILLO (1941). Ce désintérêt pour la théorie du status dysraphicus, en tant qu'entité, contraste avec les nombreux travaux sur les dysraphies cranio-vertébrales (INGRAHAM...) et les dysraphies nerveuses localisées : agénésie calleuse, malformation d'ARNOLD-CHIARI...

Le *status dysraphicus* a connu un sort bien différent en France. Peu après les importantes études de CURTIUS et BREMER, de nombreuses publications de TOURAINE et de ses élèves (1936-1937) devaient contribuer à faire connaître le polymorphisme symptomatique de cet état et ses relations avec d'autres processus malformatifs, les angiomatoses, en particulier.

Rapidement le tableau devait s'enrichir pour aboutir même à une extension abusive. La distinction des dysraphies en formes postérieure et antérieure, médiane et latérale prête déjà à discussion : en effet, l'embryologie ne permet pas d'utiliser ces termes de dysraphie médiane, antérieure et latérale.

Plus que de longs commentaires, nous pensons qu'un simple résumé des manifestations du status dysraphicus, tel que nous le fournit NGUYEN VAN VANG dans sa thèse en 1937, suffit à faire douter de l'existence de l'état dysraphique tel que le conçoit TOURAINE.

Symptomatologie de l'état dysraphique (suivant TOURAINE).

I. — Dysraphie médiane postérieure.

- a) Peau et annexes : Fossette coccygienne,
Hypertrichose postérieure (sacrée ou thoracique),
Tache Mongole.
- b) Rachis : Scoliose et, plus rarement, cyphose,
Spina bifida occulta ou aperta.

- c) Crâne : Hydrocéphalie, qui ne serait pas secondaire, mais malformative.
- d) Malformations à *distance*, mais dépendant de la lésion neurale primitive :
 - Prédominance de l'envergure sur la taille,
 - Malformation des doigts (doigts en crochet, palmure...),
 - Pieds creux et pieds bots congénitaux,
 - Troubles vaso-moteurs et sécrétoires : trophœdème chronique, cyanose et lividité des mains, hypertrichose,
 - Syndrome de PASSOW : hétérochromie irienne et syndrome de Claude BERNARD-HORNER.
 - Enurésie,
 - Troubles de la sensibilité et des réflexes.

II. — *Dysraphies latérales.*

Anomalies mammaires : asymétrie de volume, de hauteur d'implantation, de pigmentation.

III. — *Dysraphies antérieures.*

- a) Thoraciques : Thorax en entonnoir, en rigole,
 - Fissure congénitale.
 - Axyphoïdie,
 - Hypertrichose antérieure.
- b) Tête :
 - Oxycéphalie,
 - Front en carène,
 - Nez de boxeur,
 - Coalescence des sourcils,
 - Palais ogival,
 - Bec de lièvre et fissure palatine — tubercule incisif — luvette bifide.
 - Prognathisme.

c) Abdomino-génitales :

Hernie ombilicale et lipome médian,
Ecartement des grands droits et exstrophie vésicale,
Epispadias ou hypospadias,
Coalescence des petites lèvres,
Raphé périnéal saillant,
Imperforation anale.

Nous voyons, tout de suite, la difficulté qu'il y a à réunir sous la même rubrique des symptômes aussi différents, éloignés, et sans lien embryologique qu'une cypho-scoliose, un bec de lièvre et une hernie ombilicale.

La connaissance des développements embryologiques, celle des mécanismes de l'induction ne nous permettent pas de retenir de telles associations et de les expliquer logiquement; tout au plus pourrait-il s'agir de malformations associées. Seules les dysraphies postérieures, neuro-rachidiennes forment un tout, relevant d'un mécanisme unique et présentant des liens de parenté ou mieux d'interdépendance. L'existence des manifestations antérieures et latérales n'est pas pour nous étonner. Au cours de notre étude sur les dysraphies nerveuses, nous les avons assez souvent signalées; mais, dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne pouvons les considérer que comme des associations malformatives peut-être coordonnées, et non, suivant la théorie de *TOURAINÉ*, comme des stigmates dysraphiques.

Nous ne pouvons, non plus, souscrire aux subdivisions que fait *TOURAINÉ*, des troubles de la coalescence des raphés; cet auteur distingue les araphies, les hyporaphies, les dysraphies et même les hyperraphies. Nous ne pensons pas que ces distinctions soient justifiées; pour nous, le trouble primitif demeure identique à lui-même quant à sa cause et à son mécanisme. Le terme de dysraphie reste le plus adapté pour désigner ce trouble dont les différentes formes ne représentent que des degrés d'expression variable.

Nous ne pouvons pas terminer cette étude historique et

critique du « status dysraphicus » sans citer la thèse que BIJL a consacrée récemment à ce sujet.

Ce travail nous fournit une étude détaillée des stigmates qui entrent dans le cadre du status dysraphicus, tel que le conçoient BREMER et CURTIUS; il a aussi le mérite de s'appuyer sur des arguments statistiques, tirés de l'étude de deux groupes importants de jeunes recrues.

Nous retiendrons, surtout, de cette étude les conclusions auxquelles aboutit cet auteur qui classe les stigmates en deux groupes.

- 1) les signes majeurs,
- 2) les signes accessoires.

Dans la première catégorie, nous retrouvons la plupart des manifestations dysraphiques neuro-rachidiennes et les conséquences neurologiques directes de la myélodysplasie (*spina bifida*, cyphoscoliose, anomalies des pieds...). autant de signes que nous avons eu l'occasion de détailler et qui méritent, à notre avis, d'être classés dans les dysraphies vraies.

De cette étude critique, nous pensons pouvoir tirer la conclusion que la conception du « status dysraphicus » des auteurs allemands évoque trop le « status degeneraticus » des anciens : syndrome dont les éléments symptomatologiques se continuent par une transition insensible avec les caractéristiques du normotype; il expose aux généralisations excessives, aux extensions abusives dont ne se sont pas privés les tenants de l'eugénique raciste.

Un point de vue strictement scientifique justifie la limitation des « états dysraphiques » aux seules *dysraphies neuro-rachidiennes* et *neuro-craniennes*; seuls processus dont le mécanisme malformatif est désormais solidement établi sur des bases embryologiques, expérimentales et cliniques fermes et dont l'élément fondamental est représenté, au niveau de la moelle, par la syringomyélie.

Conclusions

L'étude des manifestations dysraphiques du névraxe et de ses enveloppes mésenchymateuses ne peut être abordée qu'en possession d'une connaissance parfaite de l'embryologie de ces organes et, en particulier, des phénomènes qui président à la fermeture de l'ébauche médullaire et du télencéphale. De cette région rostrale, il importe d'avoir présente à l'esprit, l'évolution de la lame terminale, qui est à l'origine des commissures interhémisphériques, qui joueront un grand rôle dans les dysraphies prosencéphaliques.

L'embryologie expérimentale a permis de mettre en lumière le rôle inducteur capital de l'ébauche chordale et de la plaque préchordale. Cet « organisateur » subira des différenciations régionales qui seront à l'origine des grandes divisions embryonnaires du système nerveux central : région archencéphalique, deutérencéphalique, spino-caudale. Une perturbation des phénomènes inducteurs se traduira par des troubles de la fermeture de la plaque nerveuse, premier processus morphogène du développement normal du névraxe.

— Précoc et grave, cette anomalie sera responsable des araphies ou hyporaphies : rachischisis, anencéphalie... Ces malformations ne sont pas envisagées dans ce travail qui se limite aux dysraphies qui relèvent d'une atteinte plus tardive et moins sévère, intéressant un tube neural dont la fermeture primaire est terminée, et ne perturbant que les phénomènes de fermeture secondaire, la formation des commissures interhémisphériques...

Ces dysraphies retentissent, en outre, sur les phases plus tardives de la morphogénèse neurale : migration cellulaire.

formation des cavités ventriculaires, organisation du cortex cérébral...

Il est fréquent de constater des atteintes de siège et d'expression variables, chez un même individu.

L'enveloppe osseuse participe fréquemment aux dysraphies nerveuses; sa formation et surtout sa fermeture sont, en effet, conditionnées par un mécanisme inducteur identique agissant en partie indirectement par l'intermédiaire de l'ébauche neurale.

Toutes les malformations envisagées auront cette même parenté pathogénique, mais présenteront des particularités régionales très marquées.

Au niveau de la moelle, le problème dominant est celui de la syringomyélie, à l'origine de laquelle nous insistons sur les troubles de la fermeture secondaire de l'ébauche médullaire. Ce mécanisme permet d'assimiler l'hydromyélie à la syringomyélie. Il est aussi intéressant de noter les rapports avec les différentes neuroectodermoses, fréquemment associées aux dysraphies nerveuses.

— L'origine dysraphique de la diastématomyélie est évidente.

— Au niveau de la région caudale, ce processus malformatif intervient fréquemment, expliquant certains syndromes neurologiques des membres inférieurs et la fréquence des tumeurs embryonnaires de cette région. Le problème est compliqué, à ce niveau, par le phénomène de la « fausse ascension de la moelle ».

La même complication se retrouve au niveau de la jonction bulbo-cervicale, moins en ce qui concerne la syringobulbie et certaines dysraphies cérébelleuses (hypoplasies vermiennes, fissurations, kystes...), qu'en ce qui concerne la malformation d'ARNOLD-CHIARI. Cette anomalie est souvent considérée comme secondaire à des phénomènes de traction de la moelle fixée par des adhérences anormales au niveau d'un *spina bifida* sous-jacent: en fait, la théorie dysraphique explique les véritables malformations d'ARNOLD-CHIARI où coexistent un défaut de fermeture du tube neural avec hétérotopies cérébelleuses incluses à ce niveau.

Au niveau du prosencéphale, nous nous sommes surtout intéressé aux atteintes des commissures interhémisphériques et du septum lucidum, tant pour ces anomalies en elles-mêmes que pour le retentissement hémisphérique qui les accompagne, et qui relève, lui aussi, de la dysraphie : hydrocéphalies malformatives, hétérotopies, porencéphalies, anomalies corticales... Ces lésions sont, avant tout, responsables des manifestations cliniques fréquentes au cours des dysraphies télencéphaliques.

Renversant le problème, nous nous sommes ensuite attaché à la question des dysraphies intéressant les enveloppes mésenchymateuses de l'axe neural.

Les fissures postérieures : spina bifida, cranium bifidum... entrent de toute évidence dans ce groupe; l'explication de ces malformations est simple.

Il est plus intéressant d'envisager la participation des corps vertébraux et du basi-crâne lui-même. Nous nous sommes efforcé d'établir les rapports qui existent entre le processus dysraphique et les malformations suivantes : rachischisis antérieur, bloc vertébral, syndrome de KLIPPEL-FEIL, malformations de la charnière occipito-vertébrale.

Il nous était alors possible d'aborder l'étude critique du status dysraphicus, tel que le conçoivent les auteurs allemands et, en particulier, BREMER et CURTIUS.

Cet état se rattache aux dysraphies neuro-vertébrales par de nombreux points : syringomyélie (qui fut à l'origine de son individualisation), anomalies vertébrales...

Nous avons montré que l'extension abusive de ce syndrome y a fait intégrer des signes aberrants et éloignés, intégration que les connaissances embryologiques actuelles ne permettent pas d'accepter.

Au contraire, les dysraphies associées du névraxe et du squelette axial reposent sur des bases embryologiques et expérimentales solides, comme le montre l'étude d'ensemble que nous en avons faite, travail qui suscitera, nous l'espérons, de nouvelles et fécondes études.

Références bibliographiques

Nous nous limiterons aux travaux consultés ou cités dans ce texte.

Nous avons jugé préférable de grouper les références par chapitres. Cette disposition nous semble plus simple en raison de la multiplicité des sujets envisagés.

Les abréviations utilisées pour les périodiques sont celles que donne le catalogue édité par l'UNESCO (Les périodiques dans le monde, Genève, UNESCO, 1953).

Nous remercions Mlle G. KOEST, bibliothécaire de la Faculté pour les conseils précieux qu'elle nous a aimablement dispensés lors de nos recherches bibliographiques.

BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE PREMIER: EMBRYOLOGIE - GÉNÉRALITÉS

1. ANCEL (P.). — La chimiotératogénèse chez les vertébrés.
Paris, Doin, 1950, 398 p.
2. ANCEL (P.). — Les bases chimiques de la tératogénèse chez les animaux.
V^{es} journées de pathologie de langue française, Strasbourg, 2, 3, 4 oct. 1953.
Rev. Path. Gén. Comp., 1953, **53**, 976-1002.
3. BRACHET (J.). — Embryologie chimique.
Paris, Masson, Liège, Desoer, 1944, 505 p.
4. BRACHET (J.). — Le rôle des acides nucléiques dans la vie de la cellule et de l'embryon.
Paris, Masson, Liège, Desoer, 1952, 122 p.
5. BROMAN (I.). — Normale und abnorme Entwicklung des Menschen.
Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1911, 808 p.
6. COLLIN (R.). — L'organisation nerveuse.
Paris, A. Michel, 1944, 530 p.
7. DALQ (A.). — Form and causality in early development.
London, Cambridge, University Press, 1938.
8. DALQ (A.). — L'œuf et son dynamisme organisateur.
Paris, A. Michel, 1941, 582 p.
9. GROUD (A.). — Les malformations congénitales et leurs causes.
Biol. Med., 1955, **44**, 524-609.
10. HAMILTON (W.-J.), BOYD (J.-D.), MOSSMANN (N.-W.). — Human embryology.
Baltimore, William and Wilkins, 1952, 432 p.
11. HARVEY (S.-C.), BURR (H.-S.). — The development of the meninges.
Arch. Neurol. Psychiat., 1926, **15**, 545-567.

12. HOCHSTETTER (F.). — Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Menschlichen Gehirns.
Wien, Leipzig, F. Deuticke, 1929, 206 p.
13. HOLTGRETER (J.). — Die totale Exogastrulation eines Elbstablosung des Ektoderms von Entomesoderm.
Arch. Entw. Mech. Org., 1933, **123**, 669.
14. HOLTZER (H.), DETWILLER (S.-R.). — Role of the spinal cord in the induction and suturing of the vertebral column.
Anat. Record., 1953, **115**, 323 and *J. Exp. Zool.*, 1953, **123**, 335.
14. KETBEL (F.), MALL (F.-P.). — Manual of human embryology.
Philadelphia, J.B. Lippincott, 1912.
16. LEHMANN (F.-E.). — Mesodermierung des presumptiven Chorda Materials durch Einwirkung von Lithium chlorid auf die Gastrula von Triton alpestuis.
Arch. Entw. Mech. Org., 1937, **136**, 112.
17. LEHMANN (F.-E.). — Regionale Verschiedenheiten des Organisators von Triton insbesondere in der vorderen und hinteren Kopfregion nachgewiesen durch phasenspezifische Erzeugung von Lithium bedingten und operativbewirkten regionaldefekten.
Arch. Entw. Mech. Org., 1938, **138**, 104.
18. ORTOS LLORCA (F.). — Contribucion al estudio de la etiologia de las espinas bifidas, basadas en hechos de embriologia experimental.
Arch. Anat. Patol., 1941, **21**, 297-345.
19. NEEDHAM (J.). — Chemical embryology.
London, Cambridge University Press., 1931, 3 vol., 2021 p.
20. NEEDHAM (J.). — Biochemistry and morphogenesis.
London, Cambridge University Press, 1942, 786 p.
21. OSIERTAG (B.). — Grundzüge der Entwicklung und Fehlentwicklung.
Die form bestimmenden Faktoren.
in Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.
Berlin, Springer, 1956, p. 282-601.
22. PATTEN (B.-M.). — Human embryology
Philadelphia, Toronto, the Blakiston Co., 1948, 776 p.
23. PLUVINAGE (R.). — Malformations et tumeurs vasculaires du cerveau.
Paris, Masson, 1954, 323 p.
24. RAVEN (C.). — Zur Entwicklung der Ganglienleiste; über die Differenzierung des Rumpfganglienleistematerials.
Arch. Entw. Mech. Org., 1936, **134**, 122-146.
25. SPEMANN (H.). — Embryonic development and induction.
New Haven, Yale Univ. Press., 1938, 401 p.
26. SPEMANN (H.), MANGOLD (H.). — Über Induction von Embryonalanlagen durch Implantation.
Arch. Entwicklungsgesch., 1924, **100**, 599-638.
27. STREETER (G.-L.). — The development of the venous sinuses of the dura mater in the human embryo.
Am. J. Anat., 1915, **18**, 145-178.
28. STREETER (G.-L.). — The developmental alterations in the vascular system of the brain of the human embryo.
Carnegie. Cont. To. Emb., 1922, **14**, 139-154.
29. STRUDEL (G.). — L'influence morphogène du tube nerveux sur la différenciation de la colonne vertébrale.
C. R. Soc. Biol., 1953, **147**, 132-133.

30. STRUDEL (G.). — L'influence morphogène du tube nerveux et de la chorde sur la différenciation de la colonne vertébrale et de sa musculature chez l'embryon de poulet.
C. R. Soc. Biol., 1955, **149**, 188-190.
31. VAN BOGAERT (L.). — Pathologie des angiomatoses.
Acta Neurol. Psychiat. Belg., 1950, **50**, 525-610.
32. VAN CAMPENHOUT (E.). — Historical survey of development of sympathetic nervous system.
Quart. Rev. Biol., 1930, **5**, 23-217.
33. WOLF (E.). — La science des monstres.
Paris, Gallimard, 1948, 265 p.
34. WOLF (E.). — Les bases de la tératogénèse des vertébrés amniotes d'après les résultats de méthodes indirectes.
Arch. Anat., 1936, **22**, 1-375.

CHAPITRE II: LES DYSRAPHIES NERVEUSES

1) La Diastématomyélie:

35. BRUCE (A.), MAC-DONALD (S.), PRICE (J.-H.-H.). — A second case of partial doubling of the spinal cord.
Rev. Neurol. Psychiat., 1906, **4**, 1, 19.
36. BENSTEAD (J.-G.). — A case of diastématomyelia
J. Path. Bact., 1953, **66**, 553-557.
37. BUSHE (K.-A.). — Beobachtung einer diplomyelie cervicalis mit seitlicher aussprossung eines rückenmarksrudiments.
Brun's Beitr. Z. Klin. Chir., 1956, **192**, 168-172.
38. COWIE (T.-N.). — Diastématomyelia with vertebral column defects. Observation on its radiological diagnosis.
Brit. J. Radiol., 1951, **24**, 156-160.
39. COWIE (T.-N.). — Diastématomyelia: Tomography in diagnosis.
Brit. J. Radiol., 1951, **25**, 256-266.
40. FOLKERTS (J.-F.). — Spina bifida, diplomyelie en enuresis nocturna. Een Klinische en anatomische.
Cit. par BIJL, 1946.
41. GAGEL (O.). — Syringomélie.
In Bumke-Foersters, Handbuch der Neurologie.
Berlin, Springer, 1936, p. 319.
42. GIACCAI (L.). — La diastématomyélie.
Rev. Med. Moyen-Orient, 1954, **11**, 359-364.
43. GOETTSCH (H.-B.). — Diastématomyélie.
J. Belg. Radiol., 1957, **40**, 257-268.
44. GROS (C.), VLAHOVITCH (B.), COSTEAU. — Dysraphie complexe du système nerveux associée au syndrome d'ARNOLD-CHIARI chez l'enfant (Diplomyélie, kyste intramédullaire).
Journée Pédiatrique de Montpellier, 4 juin 1957.
45. HAMBY (W.-B.). — Pilonidal cyst, spina bifida occulta and bifid spinal cord.
Arch. Path., 1936, **21**, 831-838.
46. HERREN (R.-J.), EDWARDS (J.-E.). — Dyplomyelia (Duplication of the spinal cord).
Arch. Path., 1940, **30**, 1203-1214.
47. KAHN (E.-A.), LEMMEN (L.-J.). — Unusual congenital anomalies of neurosurgical interest in infants and Children.
J. Neurosurg., 1950, **7**, 544-554.

48. KAPSENBERG (J.-G.), VAN LOOKEREN, CAMPAGNE (J.-A.). — Spina bifida combined with diastematomyely, anomaly of Chiari and hydrocephalus. Case
Acta Anat., 1949, **7**, 366-388.
49. KINO (F.). — Zur Lehre von der Doppelung des Rückenmarks (Diplomyelia).
Zsc r. f. Ges. Neurol. Psychiat., 1921, **65**, 272-287.
50. LANGE (C. de). — Beitrag zur Teratologie des Rückenmarks
Psychiatr. Bl., 1935, **38**, 227.
51. LEFEVRE (J.), KLEIN (M.-R.), FAURE (Cl.). — La diastématomyélie (à propos d'une observation).
Rev. Neurol., 1957, **94**, 357-362.
52. MARR (G.-E.), UHLEIN (A.). — Diplomyelia and compression of the spinal cord and not of the cauda equina by a congenital anomaly of the third lumbar vertebra.
Surg. Clin. N. Amer., 1944, **24**, 963-968.
53. MA'WELL (H.-P.), BUCY (P.-C.). — Diastematomyelia. report of a clinical case.
J. Neuropath., 1946, **5**, 165-167.
54. MEDEA (R.). — Contribution à l'étude de la diastématomyélie
Rev. Neurol., 1913, **26**, 354.
55. NEUHAUSER (E.-B.-D.), WITTENBORG (M.-H.), DEHLINGER (K.). — Diastematomyelia, transfixation of cord or, cauda equina with congenital anomalies of spine.
Radiology, 1959, **54**, 659-664.
56. SCHENK (V.-W.-D.). — Ein Fall von acranie, rachischisis, duplicitas medullae...
Z. Neur., 1933, **146**, 369.
57. SHOREY (W.-D.). — Diastematomyelia associated with dorsal kyphosis.
J. Neurosurg., 1955, **12**, 300-305.
58. STEINER (F.). — Über Verdoppelung des Rückenmarks.
Königsberg: M. Liedtke, 1896, 45 p.
59. VAN GIESSEN (I.). — A study of the artefacts of the nervous system. The topographical alterations of the gray and white matters of the spinal cord caused by autopsy bruises and consideration of heterotopie of the spinal cord.
N. y. Med. J., 1892, **56**, 337-346, 365-379, 421-437.
60. WALKER (A.-E.). — Dilatation of the vertebral canal associated with congenital anomalies of the spinal cord.
Am. J. Roentgenol., 1944, **52**, 571-582.
61. WEIL (A.), MATTHEWS (W.-B.). — Duplication of the spinal cord with spina bifida and syringomyelia.
Arch. Path., 1935, **20**, 882-899.
62. ZALEWSKA-PŁOSKA (C.). — Über zwei fälle von zweiterlung des rückenmarks.
Beitr. Path. Anat., 1913, **55**, 417-458.
63. ZUIDEMA (P.-J.). — Over eenige gevallen van anencephalie
Amsterdam, 1934.

2) Dysraphie et Syringomyélie:

64. ANDRÉ (M.-J.). — Essai nosologique sur la syringomyélie et l'hydro-myélie. Les rapports de la paraplégie scoliotique avec la syringomyélie.
Acta Neurol. Psychiat. Belg., 1951, **51**, 660-696.

65. AUSTREGESILLO (A.), MELLO (D.-C.-R.). — Myelodysplasia, 2 cases.
J. Nerv. Ment. Dis., 1941, **94**, 529-539.
66. BARRAQUER FERRE (L.), BARRAQUER BORDAS (L.). — Ethioopathogénia de la siringomyelia.
Rev. Esp. Oto-Neuro. Oftal., 1945, n° 13 à 17, 11-26, 70-84, 151-158. 206-226, 287-298.
67. BERNIER (A.). — Etude clinique et pathogénique des rapports de la scoliose et de la syringomyélie.
Nancy, Impr. Lorraine, 51 p. Thèse médecine, 1929-30.
68. BIELCHOWSKY (M.), UNGER (F.). — Syringomyelie mit teratom und extramedullärer blastombildung. Zur kenntnis der Pathogenese der Syringomyelie.
J. Psychol. Neurol., 1920, **25**, 173-218.
69. BIELCHOWSKY (M.), VALENTIN (B.). — Über ein lipom am Rückenmark mit hydrosyringomyelie.
J. Psychol. Neur., 1927, **34**, 225-233.
70. BING (R.). — Lehrbuch der Nervenkrankheiten.
Berlin-Wien, 1913.
71. CAMUS (J.), ROUSSY (G.). — Cavités médullaires et Méningites cervicales. Etude expérimentale.
Rev. Neurol., 1914, **25**, 213.
72. CANTALOUBE (B.), PICHÉRAL (Ch.). — Syndrome syringomyélique congénital et spina bifida occulta cervico dorsal.
Rev. Neurol., 1924, **31**, 308-310.
73. CORNIL (L.), MOSINGER (M.). — Contribution à l'étude des modifications de l'épendyme intramédullaire. Leur valeur dans la pathogénie de la syringomyélie.
Arch. Méd. Gén. et Colon., 1933, **2**, 208-211.
74. CORNIL (L.), MOSINGER (M.). — Sur les processus prolifératifs de l'épendyme médullaire.
Rev. Neurol., 1933, **40**, 749-754.
75. DEJERINE (Mme) et THOMAS (A.). — *Maladies de la moelle épinière*.
Paris, Baillière, 1909.
76. DUFOUR (H.). — Syringomyélie et spina bifida.
Bull. Soc. Anat. Paris, 1897, **77**, 625-640.
77. DUFOUR (H.). — De l'origine congénitale de certaines syringomyélies.
Rev. Neurol., 1898, **6**, 62-66.
78. FINZI (A.). — Über Erscheinungen abnormer Körpervorfassung bei syringomyélie.
Ztschr. Angewes Anat. Konst., 1918, **3**, 281-297.
79. FINZI (A.). — Anomalie costituzionali in rapporto alla siringomielia.
Rif. Med., 1920, **36**, 199-202.
80. GAGEL (O.). — Syringomyelie.
In Bumke-Foersters Handbuch der Neurologie.
Berlin, J. Springer, 1936, p. 319.
81. HAENGEL (H.). — *Handbuch der Neurologie*,
Berlin, Springer, 1911.
82. HENNEBERG (R.). — Rückenmarkbefunde bei spina bifida (Diastématomyélie Kongenitale syringomyélie).
Msschr Psychiat. Neurol., 1920, **47**, 1-33.
83. HENNEBERG (R.). — Über geschwülste der hinteren Schliessungslinie des Rückenmarkes.
Berl. Klin. W'schr., 1921, **58**, 1165-1289.

84. HENNEBERG (R.), KOCH (M.). — Zur Pathogenèse der Syringomyelie und über Hämatomyelie bei syringomyelie.
M Schr. Psychiat. Neurol., 1923, **54**, 117-140.
85. JONESCO-SISESTI (N.). — Tumeurs médullaires associées à un processus syringomyélique.
Paris, Masson (295 p.)
Thèse Méd., 1929.
86. KLIPPEL (M.), FEIL (A.). — Syringomyélie et spina bifida combinés: le syndrome hydromyélique, épendymaire et arachnoïdien.
Presse Méd., 1921, **29**, 971-973.
87. LAURSEN (L.). — Cranial deformity and syringomyelia: 3 cases.
Acta Psychiat., 1939, **14**, 509-526.
88. LEYDEN (F.). — Über hydromyelia und syringomyelie.
Virchow's Arch. Path. Anat., 1876, **68**, 1-21.
89. LHERMITTE (J.), BOVERI. — Sur un cas de cavité médullaire consécutive à une compression bulbaire chez l'homme et étude expérimentale des cavités spinales produites par la compression.
Rev. Neurol., 1912, **23**, 385-392.
90. LICHTENSTEIN (B.-W.). — Spinal dysraphism, spina bifida and myelodysplasia.
Arch. Neurol. Psychiat., 1940, **44**, 792-810.
91. MARINESCO (G.), DRAGANESCO (S.). — Kyste épidermoïde cholestéomatueux de la moelle épinière coexistant avec un processus syringomyélique. Contribution à l'étude de la syringomyélie.
Rev. Neurol., 1924, **31**, 338-355.
92. MARINESCO (G.), DRAGANESCO (S.). — Spina bifida lombaire. Rachischisis sacré. Anomalies multiples de la moelle lombo-sacrée. Kyste épidermoïde spinal.
Ann. Anat. Path. Med. Chir., 1929, **4**, 353.
93. NETZKY (M.-C.). — Syringomyelia, a clinico-pathologic study.
Arch. Neurol. Psychiat., 1953, **70**, 741-777.
94. OSTERTAG (B.). — Zur frage der dysraphischen störungen des rückenmarks und der von ihnen abzuleitenden geschwutzbildungen.
Arch. f. Psychiat. Nervenkr., 1925, **75**, 89-143.
95. POSER (C.-M.). — The relationship between syringomyelia and neoplasm.
Springfield, Ch. Thomas, 1956, 98 p.
96. RILEY (H.-A.). — Syringomyelia or myelodysplasia.
J. Nerv. Ment. Dis., 1930, **72**, 1, 27.
97. ROGER (A.), MARCORELLES (I.). — Syringomyélie, malformations rachidiennes et status dysraphicus.
Presse Méd., 1942, **50**, 723.
98. SCHIEFFERDECKER (P.), LESCHKE (E.). — Höhlen in Rückenmark.
Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1913, **20**, 1, 107.
99. SCHLESINGER (H.). — Die syringomyélie.
Leipzig, Wien, 1902.
100. STAEMMLER (M.). — Hydromyelia, syringomyelie und gliose.
Berlin, Springer, 1942.
101. TAUBER (E.-S.), LANGWORTHY (O.-R.). — Study of syringomyelia and formation of cavities in spinal cord.
J. Nerv. Ment. Dis., 1935, **81**, 245-264.
102. THUREL (R.), GRUNER (J.). — Hydrocéphalie et syringomyélie.
Rev. Neurol., 1950, **62**, 413-415.

3) *Syringomyélie, Neuroectodermoses, Hérédodégénérescences:*

103. ALPERS (B.-J.), WAGGONER (R.-W.). — Extraneural and neural anomalies in FRIEDREICH'S ataxia; occurrence of spina bifida occulta in several members of one family with Friedreich's disease.
Arch. Neurol. Psychiat., 1929, **21**, 47-60.
104. ANTONA (S. d'). — Angiomatosi del ponte e siringomielia.
Riv. Pat. Nerv., 1934, **43**, 444.
105. BERBLINGER (H.). — Zur Auffassung von der sogenannten von Hippelschen Krankheit der Netzhaut.
Arch. Opht., 1922, **110**, 395.
106. BUSSCHER (J. de), SCHERER (H.-J.), THOMAS (F.). — Recklinghausens Neurofibromatosis combined with the syringomyelia.
J. Belg. Neurol. Psychiat., 1938, **38**, 788-802.
107. CRAIG (N.-M.), WAGENER (H.-P.), KERNOHAN (J.-W.). — Lindau von Hippel disease.
Arch. Neurol. Psychiat., 1941, **46**, 34-36.
108. CURTIUS (F.). — Friedreich'sche Ataxie und status dysraphicus.
Zbl. Neur., 1936, **80**.
109. CURTIUS (F.), STÖRRING (F.-K.), SCHÖNBERG (K.). — Über Friedreich'sche Ataxie und Status dysraphicus.
Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1935, **153**, 719-743.
110. DAVISON (C.), BROCK (S.), DYKE (C.-G.). — Retinal and central nervous hemangioblastomatosis with visceral changes (Von Hippel Lindau disease).
Bull. Neurol. Inst. N. Y., 1936, **5**, 72-93.
111. GAUPP (H.). — Zwei neurofibrome und ein angiom der Cauda equina, Centrales glioma und syringomyelie des Rückenmarks.
Ziegler's Beitr. Path., 1888, **2**, 510.
112. HOERNER (G.), CORINO D'ANDRADE (G.), BASOW (C.). — Etude anatomo-clinique d'un cas de neurofibromatose du nevraxe et des membres.
Encéphale, 1936, **31**, 124-135.
113. KATZENSTEIN (R.). — Über innere Recklinghausensche krankheit (Endotheliome, Neurinome, gliome, gliose, hydromyélie).
Virchows Arch. Path. Anat., 1932, **286**, 41-81.
114. KERNOHAN (J.-W.), PARKER (H.-L.). — Case of Recklinghausen's disease with observations on associated formation of tumors.
J. Nerv. Dis., 1932, **76**, 313-330.
115. KERNOHAN (J.-W.), FLETSCHER KERNOHAN (E.-W.). — Tumors of the central nervous system.
Baltimore, Williams et Wilkins, 1937.
116. KNODEL (G.). — Zur kenntnis der von Hippel schen erkrankung (angiomatosis retinae).
Virch. Arch. 1931, **281**, 886-910.
117. LEHOCZKY (T. de). — Ependymoblastome spinal accompagné de syringomyélie.
Acta Neurol. Psychiat. Belg., 1949, **49**, 1-12.
118. LHERMITTE (J.), CORNIL (L.). — Sur un cas de syringomyélie associée à des noevi pigmentaires et vasculaires.
Rev. Neurol., 1928, **50**, 903.
119. MAAS (O.). — Beitrag zur Kenntnis der Recklinghausenschen krankheit.
Mtschr. Psychiat. Neurol., 1910, **28**, 167-186.

120. MACKAY (R.-P.), FAVILL (J.). — Syringomyelia and intramedullary tumor of spinal cord.
Arch. Neurol. Psychiat., 1935, **33**, 1255-1278.
121. MARTZ (L.). — Neurofibromatose des sympathikus mit ungewöhnlicher beteiligung des rückenmarks, gehirns und der hypophyse.
Frankfurt Z. Path., 1934, **46**, 119.
122. NACHTSHEIM (H.). — Erbkleiden des Nervensystems bei säugetieren-Handbuch der Erbbiologie des Menschen.
Berlin, Springer, 1939, **5**, 1-58.
123. NEUHAUS (Th.). — Zusammenhänge der Phacomatosen.
Thèse Lausanne, Vogt-Schild, 1948, 87 p.
124. PINNER. — Kapilläres Hämangiom bei syringomyelia.
Baumgartens Arb. Path. Anat. Inst. zu Tübingen, 1914, **9**, 118.
125. SCHUBAK (A.). — Ueber die angiomatose der Zentralnervensystems (Lindausche Krankheit).
Z. Neurol., 1927, **110**, 359-371.
126. SILBERMAN, STENGEL. — Angioma und Syringomyelie.
Monatschr. Psychiat. Neurol., 1929, **73**, 265-292.
127. STRÖBEL (H.). — Die Sturge-webersche erkrankung und ihre beziehungen zu anderen syndromen.
Arch. Derm. Syph., 1943, **183**, 468-482.
128. TANNENBERG (J.). — Über die pathogenese der syringomyelie, zugleich ein beitrage zum vorkommen von capillärhämangiomen im Rückenmark.
Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1924, **92**, 119.
129. TOURAINE (A.), SOLENTE (G.), PICQUART (A.). — Angiomatose encéphalo trigémínée et Status dysraphicus.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1936, **43**, 1810-1812.
130. WERSILOW (W.). — Zur Frage über die sog. serösen Zysten des Kleinhirns.
Neurol. Zbl., 1913, **32**, 350.
131. WOLF (A.), ABNER, WILENS (S.-L.). — Multiples hemangioblastomas of spinal cord with syringomyelia, case of Lindau's disease.
Amer. J. Path., 1934, **10**, 545-567.
132. WOLFF (K.), DONAT (J.-R.). — Die Nierenveränderungen bei der Lindauschen Krankheit an hand einer beobachtung von cystisch hypernephröider umwandlung beider nieren.
Z. Urol., Chir. Gynäk., 1937, **43**, 272-292.
133. WORSTER-DROUGHT (C.), DICKSON (W.-E.-C.), Mac MENEMEY (W.-H.). — Multiple meningeal and perineural tumours with analogous changes in glia and ependyma (neurofibromatosis).
Brain, 1937, **60**, 85-117.
134. WYBURN-MASON. — Arterio-venous aneurysm of midbrain and retina, facial naevi and mental changes.
Brain, 1943, **66**, 163-203.

4) Malformations de l'extrémité caudale:

135. ALEXANDER (E.), NASHOLD (B.-S.). — Agenesis of the sacrococcygeal Region.
J. Neurosurg., 1956, **13**, 507-513.
136. ANTONI (N.). — Gliomas of the neurohypophysis and hypophysial Stalk; preliminary report.
J. Neurosurg., 1950, **7**, 521-531.

137. BENEDEK (L.), JUBA (A.). — Über die sogenannten « präsa-
cralen » Ependymome.
138. FOERSTER (O.), GAGEL (O.). — Das Ependymome des filum terminale
Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1941, **172**, 394-406.
Zbl. Neurochir., 1936, **1**, 5.
139. GRIDNEV (A.). — Zur Kenntnis der Missbildungen der Sacrococcygeal-
gegend.
Arch. Klin. Chir., 1934, **179**, 355-360.
140. JONES (Ph.), LOVE (J.-G.). — Tight filum terminale
Arch. Surg., 1956, **73**, 556-566.
141. KLEINER (G.). — Cysten im Kreuzbein (spina bifida sacralis incompleta
anterior und posterior).
Beitr. Path. Anat., 1931, **86**, 407-425.
142. LAPLANE (D.), GUIOT (G.), GROSSTORI (W.), HELD (J.-P.). — Spina
bifida occulta avec myélodysplasie.
Sem. Hôp. Paris, 1957, **33**, 2603-2607.
143. LÜTH (G.). — Zur praktischen bedeutung der spina bifida sacralis an-
terior.
Zbl. Chir., 1937, **15**.
144. MEREDITH (I.-M.). — Unusual congenital abnormalities of the lumbo sa-
cral spine (spina bifida) with record of three cases.
J. Nerv. Ment. Dis., 1944, **99**, 115-133.
145. SABATINI (L.). — Sacro-méningocèle posteriore e anteriore misto a for-
mazione teratomatosa.
Policlinico Sez. Med., 1927, **34**, 254-265.
146. SHERMAN (R.-M.), CAYLOR (H.-D.), LONG (L.). — Anterior sacral. me-
ningocele.
Am. J. Surg., 1950, **79**, 743-747.
147. STORN-MATHISEN (A.). — Myélodysplasia with absence of sacrum (one
case).
Acta Psychiat., 1954, **29**, 145-149.

5) Malformation d'Arnold-Chiari:

148. ADAMS (R.-D.), SCHATZKI (R.), SCOVILLE (W.-B.). — The malforma-
tion of Arnold Chiari: diagnosis, demonstration by intra-spinal lipiodol
and successful surgical treatment.
New Engl. J., 1941, **225**, 125-131.
149. ARING (C.-D.). — Cerebellar syndrome in an adult with malformation
of the cerebellum and brain stem (Arnold Chiari deformity) with a
note on the occurrence of torpedose in the cerebellum.
J. Neurol. Psychiat., 1938, **1**, 100-109.
150. ARNOLD (J.). — Myélocyste Transformation von gewebs Keimen und
Symptomie.
Beitr. Path. Anat., 1894, **16**, 1, 28.
151. ASK (D.). — Arnold-Chiari malformation, morphogenetic study.
Uppsala Läk Fören-Förh., 1946, **51**, 259-275.
152. BARRY (A.), PATTEN (B.-M.), STEWART (B.-H.). — Possible factors
in the development of the Arnold Chiari malformation.
J. Neurosurg., 1957, **14**, 285-301.
153. BLOOM (W.-H.). — Arnold Chiari malformation report of a case.
Arch. Neurol. Psychiat., 1951, **66**, 228-230.
154. BONHOMME (P.-J.). — Spina bifida et hydrocéphalie congénitale.
Rev. Méd. Liège, 1951, **6**, 107-116.

155. BUCY (P.-C.), LICHTENSTEIN (B.-W.). — Arnold Chiari diformity in adult without obvious cause.
J. Neurosurg., 1950, **11**, 245-250.
156. CHIARI (H.). — Ueber Veränderungen des Kleinhirns des Pons und der Medulla oblongata in Folge von congenitaler Hydrocephalie des Grosshirns.
Denksch. Akad. wiss., 1895, **63**, 71, 177.
157. CHOROBSKI (J.), STEPIEN (L.). — On the syndrome of Arnold Chiari (report of a case).
J. Neurosurg., 1948, **5**, 495-500.
158. COGAN (D.-G.), LAWRENCE (J.-B.). — Platybasia and the Arnold Chiari malformation.
Arch. Ophth., 1954, **52**, 13-29.
159. COSSA (P.), DUPLAY (M.), MARTIN (J.), AUBERT (J.), HEMMI (M.). — Malformation d'Arnold Chiari, impression basilaire; invagination basilaire; platybasie, convexobasie; aplasie de la lame basilaire.
Rev. Neurol., 1951, **85**, 392-398.
160. DAUM (S.), MAHOUDAU (D.), TAVERNIER (J.-B.). — Un cas atypique de malformation d'Arnold Chiari avec ébauche de synostose occipito-atloïdienne.
Sem. Hôp. Paris, 1952, **28**, 3659-61.
161. DESCLEAUX (P.), SOULAIRAC (A.), MORLON (C.). — Hydrocéphalie avec spina-bifida; Syndrome d'Arnold Chiari. Etude des malformations associées.
Arch. Franç. Pédiat., 1950, **7**, 418-21.
162. DEVIC, GIRARD (P.-F.), MASSON (R.). — Malformations vasculaires dans les cardiopathies congénitales et les anomalies de la charnière occipito-vertébrale.
Acta Neurol. Psychiat. Belg., 1951, **51**, 457-467.
163. EUZIERE (J.), PAGES (P.), GROS (Cl.), GAVAUDAN (J.), FAURE (L.), SALVAING (L.). — Syndrome d'hypertension intra-crânienne secondaire à des anomalies congénitales du rachis cervical. Le syndrome d'Arnold-Chiari.
Montpellier Méd., 1949, **35-36**, 119-126.
164. FRAUCHIGER (E.), FANKHAUSER (R.). — Arnold Chiari. Hirnmissbildung mit spina bifida und hydrocephalus beim kalb.
Schweiz-Arch. Thierheilkunde, 1952, **94**, 145-149.
165. GARDNER (W.-J.), GOODALL (R.-J.). — The surgical treatment of Arnold Chiari malformation in adults.
J. Neurosurg., 1950, **7**, 199-206.
166. INGRAHAM (F.-D.), SCOTT (H.-W.). — Spina bifida and cranium-bifidum. The Arnold Chiari malformation.
New. Engl. J. Med., 1943, **229**, 108-114.
167. JACOB (H.). — Über die Fehlentwicklungen des kleinhirns, der Brücke und des Verlängerten Markes (Arnold-Chiari'sche Entwicklungstörung) bei kongenitaler Hydrocephalie und Spaltbildung des Rückenmarkes.
Z. Neurol., 1939, **164**, 229-258.
168. JOSSERAND (P.), ANNINO (R.). — Malformation d'Arnold-Chiari.
Pédiatrie, 1951, **38**, 618-631.
169. KAPSENBERG (J.-G.), VAN LOOKEREN CAMPAGNE (J.-A.). — A case of spina bifida combined with diastematomyely, the anomaly of Chiari and hydrocephaly.
Acta Anat., 1949, **7**, 366-388.

170. LEVI (P.-G.). — La síndrome de Arnold-Chiari.
Sistema Nerv., 1953, **5**, 371-395.
171. LEY (E.), OBRADOR (S.), URQUIZA (P.). — Sobre los síndromes neurológicos que aparecen en las malformaciones de la base del cráneo y cerebelo bulbares. Malformación de Arnold-Chiari.
Rev. Clin. Esp., 1940, **32**, 21-27.
172. LICHENSTEIN (B.-W.). — Cervical syringomyelia and syringomyelia like states associated with Arnold-Chiari deformity and platybasia.
Arch. Neurol. Psychiat., 1943, **49**, 881-894.
173. LIST (C.-F.). — Neurologic syndromes accompanying developmental anomalies of occipital bones, atlas and axis.
Arch. Neurol. Psychiat., 1941, **45**, 577-616.
174. MALIS (L.-I.), COHEN (I.), GROA (S.-W.). — Arnold Chiari malformation.
Arch. Surg., 1951, **63**, 783-806.
176. PASQUIE (M.). — Spina bifida et hydrocéphalie (Le syndrome d'Arnold-Chiari).
Presse Méd., 1951, **59**, 50-52.
177. PENFIELD (W.), COBURN (D.). — Arnold-Chiari malformation and its operative treatment.
178. RICARD (A.), GIRARD (P.-F.). — Différence d'Arnold Chiari.
Rev. Neurol., 1949, **81**, 331-342.
179. RODDA (R.). — A case of the Arnold-Chiari malformation of the hind-brain.
J. Path. Bact., 1946, **61**, 261-265.
180. RUSSEL (D.-S.), DONALD (Ch.). — The mechanism of internal hydrocephalus in spina bifida.
Brain, 1935, **58**, 203-215.
181. SANDBANK (U.). — Le syndrome d'Arnold Chiari. Contribution clinique et neuropathologique par l'étude de quatre cas infantiles.
Rev. Neurol., 1955, **93**, 529-563.
182. SCHWALBE (E.), GREDIG (M.). — Über Entwicklungstörungen des Kleinhirns, Hirnstamm, medulla oblongata, und Halsmark bei spina-bifida.
Zbl. Path., 1907, **40**, 132-194.
183. SIROIS (J.), BELANGER (C.). — Malformation d'Arnold Chiari.
1953, **18**, 1033-1041.
184. SOLOVOTZOFF (N.). — Les difficultés du système nerveux central dans la spina bifida.
Nouvelles iconographies de la Salpêtrière.
1901, **14**, 118-127 et 251-265.
185. SWANSON (H.-S.), FINCHER (E.-F.). — Arnold Chiari deformity without bony anomalies.
J. Neurosurg., 1949, **6**, 314-319.
186. VERBIEST (H.). — The Arnold-Chiari malformation in adults without concomitant anomalies of the skull or the vertebral column.
Folia Psychiat., 1953, **56**, 544-561.
187. VERBIEST (H.). — The Arnold-Chiari malformation.
J. Neurosurg., 1953, **16**, 227.
188. WERTHEIMER (P.), ALLEGRE (G.). — Trois observations de malformations d'Arnold-Chiari.
Rev. Neurol., 1950, **82**, 186-190.

6) Dysraphies cérébelleuses

189. ANTONI (N.). — Kystes cérébelleux, la syringomyélie du cervelet. A propos de trois cas personnels.
Acta Oto-Laryngol., 1926, **1**, 1-42.
190. BERTRAND (I.), MEDYNSKI (Ch.), SALLES (P.). — Etude d'un cas d'agénésie du vermis cérébelleux chez le chien.
Rev. Neurol., 1936, **66**, 716-733.
191. BROCK (S.), KLENCKE (D.-A.). — A case of dermoid overlying the cerebellar vermis.
Bull. Neurol. Inst., 1931, **1**, 328-342.
192. BRZUSTOWICZ (R.-J.), KERNOHAN (J.-W.). — Cell rests in region of fourth ventricle; site and incidence according to age and sexe.
Arch. Neurol. Psychiat., 1952, **67**, 585-591.
193. BRZUSTOWICZ (R.-J.), KERNOHAN (J.-W.). — Cell rest in region of fourth ventricle; relationship to development of gliomas.
Arch. Neurol. Psychiat., 1952, **67**, 602-611.
194. BRZUSTOWICZ (R.-J.), KERNOHAN (J.-W.). — Cell rest in region of fourth ventricle; histologic and embryologic consideration.
Arch. Neurol. Psychiat., 1952, **67**, 592-601.
195. CAMERON (A.-H.). —
196. CASTRILLON (H.-A.). — Über palläocerebellare Aplasie des Kleinhirns.
Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1933, **144**, 113-134.
197. CHAREST (F.). — Kyste dermoïde intra et extra crânien de la région occipitale.
J. Hôtel Dieu, Montreal, 1943, **12**, 73-88.
198. COHN (G.-A.), HAMBY (W.-B.). — The surgery of cranium-bifidum and spina-bifida; follow up report of 64 cases.
Neurosurgery, 1953, **10**, 297-300.
199. CUSHING (H.). — Experiences with the cerebellar medulloblastomas. A critical review.
Acta Path. Microbiol. Scand., 1930, **7**, 1-86.
200. CUSHING (H.). — Experiences with cerebellar astrocytomas: critical review of 76 cases.
Surg. Gyn. Obst., 1931, **52**, 129-204.
201. DANDY (W.-E.), BLACFAN (K.-D.). — An experimental and clinical study of internal hydrocephalus.
J.A.M.A., 1913, **61**, 2216.
202. DOW (R.-S.). — Partial agenesis of cerebellum in dogs.
J. Comp. Neurol., 1940, **72**, 569-586.
203. FOWLER (F.-D.), ALEXANDER (E.). — Atresia of the Foramina of Luschka and Magendie.
Am. J. Dis. Child., 1956, **92**, 131-137.
204. GUTTMANN (L.). — Über einen Fall von Entwicklungstörung des Gross- und Kleinhirns mit Balkenmangel.
Psychiat. Neurol. Wschr., 1929, **31**, 453-455.
205. KERNOHAN (J.-W.), FLECHTER, KERNOHAN (E.-M.). — Ependymomas.
Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis., 1937, **16**, 182-209.
206. BRAAK (J.-W.-G. Von), KRAUSE (F.). — Syringobulbie mit Missbildung des Cerebellums, zugleich ein Beitrag zur automatic der Atmung.
Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1932, **138**, 238-262.
207. KUBO (K.). — Beiträge zur Frage der Entwicklungstörungen des Kleinhirns.
Zbl. Neurol., 1923, **33**, 353.

208. LESBRE-FORGEOT. — *Rev. Gén. Med. Vét.*, 1905, **6**, 198.
Cité par de MORSIER.
209. LOGUE (V.), TILL (K.). — Posterior fossa dermoid cyst with special reference to intracranial infection.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1952, **15**, 1-12.
210. MAC FARLANE (A.), MALONEY (A.-F.-J.). — The appearance of the aqueduct and its relationship to hydrocephalus in the Arnold-Chiari malformation.
Brain, 1957, **80**, 479-481.
211. MORSIER (G. de), FELDMANN (H.). — Kyste dermoïde du vermis cérébelleux.
Rev. Neurol., 1955, **93**, 279-284.
212. MORSIER (G. de). — Étude sur les dysraphies crânio-encéphaliques. Agénésie du vermis cérébelleux. Dysraphie rhombocéphalique médiane (Rhomboschisis).
M Schr. Psychiat. Neurol., 1955, **129**, 321-344.
213. ORAHILLY (R.). — Anomalous occipital apertures.
Arch. Path., 1952, **53**, 509-520.
214. OSTERTAG (B.). — Die Typischen Geschwulstbildungen des Kleinhirns und ihre Beziehungen zu den Fehlbildungen des übrigen medullarrhombes.
Zbl. Path., 1932, **55**, 172.
215. RAAF (J.), KERNOHAN (J.-W.). — Relation of abnormal collections of cells in posterior medullary velum of cerebellum, to origin of medulloblastoma.
Arch. Neurol. Psychiat., 1944, **52**, 163-169.
216. ROSSI (U.). — Un caso di mancanza del lobo mediano del cervelletto con presenza della fossetta occipitale media.
Sperimentale, 1891, **45**, 518-528.
217. SAHS (A.-L.). — Congenital anomaly of vermis.
Arch. Path., 1941, **32**, 52-63.
218. TAGGART (J.-K.), WALKER (A.-E.). — Congenital atresia of foramen of Luschka and Magendie.
Arch. Neurol. Psych., 1942, **48**, 583-612.
219. VAN BOGAERT (L.). — Kyste cérébelleux associé à la syringomyélobulbie chez une malade dont la sœur présente une syringomyélie cervicale typique.
J. Belge Neurol. Psychiat., 1929, **29**, 146-152.
220. VERBIEST (H.), ZELDENRUST (J.). — Dermoidcyste der cisterna cerebello-medullaris.
Nervenarzt, 1938, **11**, 366-369.
221. VERHAARDT (W.-J.-C.). — Eine sonderbare Missbildung des Kleinhirns.
Acta Psychiat., 1933, **8**, 691-699.
222. VERHAARDT (W.-J.-C.). — Case of encephalocele posterior with sagittal dissection of the cerebellum.
Psychiat. Neurol. Bl. (Holl.), 1935, **39**, 629-635.
223. WERSILOW (W.). — Zur Frage über die sogen serösen Zysten des Kleinhirns.
Neurol Zbl., 1913, **32**, 350-356.
229. WOLF (A.), ARNER, WILENS (S.-L.). — Multiple hemangioblastomas of spinal cord with syringomyelia; case of Lindaw's disease.
Am. J. Path., 1934, **10**, 545-567.

7) *Malformations du corps calleux:*

225. ADAMS (J.-E.), STEINBACH (H.). — Agenesis of the corpus callosum associated with Lückenschädel skull, myelomeningocele and the Arnold Chiari malformation.
Brain, 1954, **6**, 139-141.
226. ALPERS (B.-J.), GRANT (F.-C.). — Clinical syndrome of the corpus callosum.
Arch. Neurol. Psych., 1931, **25**, 67-86.
227. ALPERS (B.-J.). — A note of the mental syndrome of the corpus callosum.
Arch. Neurol. Psych., 1931, **25**, 67-86.
228. AMYOT (R.). — Un cas d'agénésie du corps calleux diagnostiqué par pneumo-encéphalographie.
Un. Med. Can., 1948, **77**, 667-669.
229. ANDRE-BALISAUX (G.), BRIHAYE (J.). — Agénésie et lipomes du corps calleux.
Schweiz. Archiv. Neurol. Psychiat., 1956, **77**, 367-380.
230. ANTON (G.). — Zur Anatomie des Balkenmangels im grosshirn.
Ztschr. f. Heilk., 1886, **7**, 53.
231. ANTON (G.). — Die Bedeutung des Balkenmangels für das Grosshirn.
Verh. Dtsch. Naturf. Aerzte, 1897, **68**, 318.
232. BAKER (R.-C.), GRAVES (G.-O.). — Partial agenesis of the corpus callosum.
Arch. Neurol. Psychiat., 1933, **29**, 1054-1065.
233. BIANCHI (A.). — Studio anatomico di un cervello senza corpo calloso.
Arch. Ital. Anat. Biol., 1904, **3**, 658.
234. BANNWARTH (A.). — Über den Nachweis von Gehirn-missbildungen durch Röntgenbild und über seine Klinische Bedeutung.
Arch. Psychiat. Nervenkr., 1939, **102**, 805-838.
235. BRENNER (W.). — Zur Encephalographie im Kindesalter.
Zschr. Kinderh., 1939, **60**, 599-622.
236. BERTRAND (I.), HADZIGEORGIOU (G.). — Etude d'un cas d'agénésie cal-leuse.
Rev. Neurol., 1929, **1**, 77-82.
237. BRUCE (A.). — Absence of corporis callosi in the human brain.
Brain, 1898, **12**, 171-190.
238. BREMER (F.), BRIHAYE (J.), BALISAUX (G.-A.). — Physiologie et pa-thologie du corps calleux.
Schw. Arch. Neurol. Psychiat., 1944, **78**, 31-87.
239. BRIHAYE (J.), GILLET (P.), PARMENTIER (R.), PEETRONIS (A.). — Agé-nésie de la commissure calleuse associée à un kyste épendymaire.
Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1956, **77**, 415-433.
240. BUNTS (A.-T.), CHAFFEE (J.-S.). — Agenesis corpus callosum with pos-sible porencephaly; review of literature and report of case.
Arch. Neurol. Psychiat., 1944, **51**, 35-53.
241. CAMERON (J.), NICHOLLS (A.-G.). — Two rare abnormalities occurring in the subject; partial absence of the corpus callosum; the stomach situated entirely within the thorax.
Canad. Med. Ass. J., 1921, **11**, 448-453.
242. CARPENTER (M.-B.). — Agenesis of the corpus callosum: 18 cases dia-gnosed during life.
Neurology, 1954, **4**, 200-219.

243. CARPENTER (M.-B.), DRUCKEMILLER (W.-H.). — Agenesis of the corpus callosum diagnosed during life. Review of the literature and presentation of two cases.
Arch. Neurol. Psychiat., 1953, **69**, 395-322.
244. CASS (A.-B.), REEVES (D.-L.). — Partial agenesis of the corpus callosum diagnosis by ventriculographic Examination.
Arch. Surg., 1939, **39**, 667-681.
245. CHAREST (F.). — Agenesis of the corpus callosum.
J. Hôtel-Dieu Montreal, 1945, **14**, 300-301.
246. CHUSID (J.-G.), DE GUTTIEREZ, MAHONEY (C.-G.), CHAFFEE (J.-S.). — Agenesis of the corpus callosum, and electroencephalographic study.
Arch. Neurol. Psychiat., 1949, **62**, 840-846.
247. COPELLO (F.), DE MAESTRI (A.), DURAND (P.). — Rare anomalie occorrenti nello stesso soggetto: Meningocele, agenesia del corpo calloso, presenza di membrane epipapillare.
Inform. Med., 1953, **7-8**, 682-686.
248. CRINIS (M. de). — Über einen Fall von Balkenmangel.
J. Psychol. Neurol., 1928, **37**, 443.
249. DAVIDOFF (L.-M.), DYCKE (C.-G.). — Agenesis of the corpus callosum its diagnosis by encephalography, Report of three cases.
Am. J. Roentgenol., 1934, **32**, 1-10.
250. DELAGE (J.). — Dysostoses crâniennes. Présentation de deux cas de crâniosténose (dysostose cranio-faciale de Crouzon et acrocéphalo-syn-dactylie), et d'un cas d'hypertélorisme oculaire avec agénésie du corps calleux.
Laval Med., 1953, **18**, 1198-1212.
251. DERBYSHIRE (A.-J.), EVANS (W.). — A case of agenesis of the corpus callosum. Encephalographic and electroencephalographic studies.
Harper Hosp. Bull., 1941, **1**, 17-22.
252. DIETRICH (H.). — Klinisch-röntgenologischer Fall von cystischer Ausstülpung des Daches des 3 Ventrikels, Balkenmangel-Porencephalie.,
Dtsch. Z. Nervenheilk., 1952, **167**, 407-420.
253. DURAND (P.). — Osservazioni cliniche sui vari tipi de malformazioni interessanti le formazioni interemisferiche con particolare riguardo all' agenesia del corpo calloso et all disgenesia del setto pellucido.
Minerva Pediat., 1953, **5**, 1004-1021.
254. FATTOVICH (G.). — Contributo allo studio del lipoma del corpo calloso.
Riv. Patol. Nerv. Ment., 1938, **52**, 310-320.
255. FATTOVICH (G.). — Contributo allo studio della agenesia del corpo calloso.
Osped Psychiat., 1954, **22**, 109-139.
256. FELD (M.). — Formes anatomo-cliniques des malformations commissurales du Téencéphale. - Hydrocéphalie et Malformations.
Coll. International sur les malformations congénitales de l'encéphale. Paris, 28-29-30 mars 1957.
257. FOERSTER (O.). — Ein Fall von agenesie des corpus callosum verbunden mit einem Diverticulum paraphysarium des ventriculus tertius.
Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1939, **164**, 380-391.
258. FOSTER (S.-E.), WINDHOLZ (F.). — Radiological studies on rare but typical malformations, encephalographic findings in cerebral hemiagenesis absence of corpus callosum and absence of septum pellucidum.
Stanford Med. Bull., 1948, **6**, 395-406.

259. FRIEDMAN (M.), COHEN (P.). — Agenesis of corpus callosum as a possible sequel to maternal rubella during pregnancy.
Am. J. Dis. Child., 1947, **73**, 178-185.
260. GASTAUT (H.), ROGER (J.), BADIÉ (M.). — Manifestations électro-encéphalographiques d'une épilepsie ancienne et d'une lésion récente de la base du cerveau chez un malade dépourvu de corps calleux partiellement.
Rev. Neurol., 1947, **79**, 591-601.
261. GOLDENSOHN (L.-M.), CLARDY (R.), LEVINE (K.). — Agenesis of the corpus callosum. Report of a case with neuropsychiatric physiologic, electroencephalographic and pneumoencephalographic studies.
J. Nerv. Ment. Dis., 1941, **93**, 567-580.
262. GOWAN (L.-R.), MASTEN (M.-G.). — Agenesis of the corpus callosum; diagnosis of a case by encephalography.
Am. J. Dis. Child., 1940, **60**, 1381-1385.
263. GREENBLATT (J.), ANDERSON (C.). — Partial agenesis of the corpus callosum with porencephaly.
Connecticut St-Med. J., 1953, **17**, 824-827.
264. GROSS (H.). — Der Hypertelorismus.
Ophthalmologica, 1956, **131**, 137-156.
265. GROSS (H.). — Zur Kenntnis der Beziehungen Zwischen Gehirn und Schädelkapsel bei den Turricephalen, craniostenotischen, dysostosen.
Virchows Arch'iv. Path. Anat., 1957, **330**, 365-383.
266. GUTTMANN (L.). — Über einen Fall von Entwicklungs störung des Gross, und Kleinhirns mit Balkenmangel.
Psychiatr. Neurol. W'schr., 1929, **31**, 453-455.
267. HANKINSON (J.), AMADOR (L.-V.). — Agenesis of the corpus callosum diagnosed by pneumoencephalography.
Brit. J. Radiol., 1957, **30**, 200-209.
268. HEINE (G.). — Hirnelektrische Befunde bei Balkenagenesie.
Dtsch. Z. Nervenheilk., 1952, **169**, 255-262.
269. HENNEAUX (J.). — Malformations vertébrales et division palatine chez 2 sœurs; associées chez l'une d'elles à une agenesie du corps calleux. Etude clinique, radiographique et anatomique.
Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1956, **77**, 433-444.
270. HICKS (S.-P.). — Developmental malformations produced by radiations.
Am. J. Roentgenol., 1953, **69**, 272-293.
271. HINRICHS (U.). — Über eine durch Balken-und Fornixmangel ausgezeichnete Gehirnmissbildung.
Arch. Psychiat. Nervenkr., 1930, **89**, 57-101.
272. HOFF (H.), GROSS (H.). — Sur les malformations ventriculaires dépendantes des dysgenesies commissurales.
Colloque international sur les malformations congénitales de l'encéphale.
Paris, 28, 29, 30 mars 1957.
273. HOFF (H.), GROSS (H.). — Sur les dysraphies cranio-encéphaliques.
Colloque international sur les malformations congénitales de l'encéphale.
Paris, 28, 29, 30 mars 1957.
274. HYNDMAN (O.-R.), PENFIELD (W.). — Agenesis of the corpus callosum: its recognition by ventriculography.
Arch. Neurol. Psychiat., 1937, **37**, 1251.

275. JOSEPHY (H.). — Congenital agyria and defekt of corpus callosum.
J. Neuropath., 1944, **3**, 63-68.
276. JUBA (A.). — Über eine Zystenbildung des gehirns heterotopie der Plexus choroidei und Mikrogryrie, verbundenen Fall von vollständigem Balkenmangel.
Arch. Psychiat. Nervenkr., 1934, **102**, 730.
277. KING (L.-S.). — Hereditary defekts of the corpus callosum in the mouse musculus.
J. Comp. Neurol., 1936, **64**, 337-363.
278. KIRSCHBAUM (W.-R.). — Agenesis corpus callosum and associated malformations.
J. Neuropath., 1947, **6**, 78-94.
279. KOCH (F.-P.), DOYLE (P.-J.). — Agenesis of corpus callosum.
Journal Ped., 1957, **50**, 345-351.
280. KÖTTGEN (H.-U.). — Die Erkennung des angeborenen Balkenmangels.
Msehr. Kinderheilk., 1939, **78**, 227-232.
281. KRÜGER (W.). — Über Balkenmangel (Balkenagenesie): Bericht über zwei ligene Fälle mit Encephalogramen.
Arch. Psychiatr. Nervenkr., 1939, **110**, 638-651.
282. KUNICKI (A.), CHOROBSKI (J.). — Ventriculographic diagnosis of agenesis of the corpus callosum.
Arch. Neurol. Psychiat., 1940, **43**, 139-145.
283. LANGE (C. de). — On brains with total and partial lack of the corpus callosum and on the nature of the longitudinal callosal bundle.
J. Nerv. Ment. Dis., 1925, **62**, 449.
284. LEVY-VALENSI (J.). — Le corps calleux. Etude anatomique, physiologique et clinique.
Paris, Steinheil, Edit., 1910.
(Thèse Méd. Paris, 1909-1910).
285. LICHTENSTEIN (B.-W.), MALONEY (J.-E.). — Malformation of fore brain with comments on so called dorsal cyst of the corpus callosum and hippocampal structures.
J. Neuropath., 1954, **13**, 117-128.
286. LIST (C.-F.), HOLT (J.-F.), EVERETT (M.). — Lipoma of the corpus callosum. Clinicopathologic study.
Am. J. Roentgenol., 1946, **75**, 125-134.
287. LUND (O.-E.). — Histopathologie de l'hydrocéphalie congénitale.
Colloque international sur les malformations congénitales de l'encéphale. Paris, 28, 29, 30 mars 1957.
288. MARBURG (O.). — So called agenesis (callosal defect), anterior cerebral dysraphism.
Arch. Neurol. Psychiat., 1949, **61**, 297-312.
289. MASSEBOEUF (A.), ACQUAVIVA (P.), KIRCHER (J.-P.), THÉVENOT (C.), BORNSTEIN (H.). — Agénésie du corps calleux. A propos de 2 observations.
Maroc Med., 1957, **36**, 936-942.
290. MAURER (H.). — Zur encephalographischen Diagnose des Balkenmangels.
Nervenarzt., 1940, **13**, 454-460.
291. MFRKEL (M.). — Über partiellen Balkenmangel bei Cystenbildung des Gehirns.
Beitr. Path. Anat., 1939, **102**, 530-543.

202. MINGAZZINI (G.). — Der Balken: Eine anatomische, phisiopathologische und Klinische Studie.
Berlin, Springer, Edit., 1922.
203. MORSIER (G. de). — Nouveau cas d'agénésie totale de la commissure calleuse. Essai sur la pathogénie de cette malformation.
Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1934, **34**, 401.
204. MORSIER (G. de), MOSER (J.-J.). — Agénésie complète de la commissure calleuse et troubles du développement de l'hémisphère gauche avec hémiparésie droite et intégrité mentale.
(Le syndrome embryonnaire précoce de l'artère cérébrale antérieure).
Schweiz. Arch. Neurol. et Psychiat., 1935, **35**, 317-352.
205. MORSIER (G. de). — Etudes sur les dysraphies cranio-encéphaliques. Agénésie des lobes olfactifs et des commissures calleuse et antérieure. La dysraphie olfacto-génitale.
Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1954, **74**, 309-361.
206. MOSBERG (W.-H.), VORIS (H.-C.). — Unusual congenital anomaly of brain, agenesis of corpus callosum, absence of septum pellucidum and fusion of cerebral hemispheres.
J. Neuropath., 1954, **13**, 369-377.
207. MULLEN (W.-H.), HANNAN (J.-R.). — Roentgendagnosis of lipoma of the corpus callosum.
Radiology, 1950, **55**, 508-516.
208. NAIMAN (J.), FRASER (F.-C.). — Agenesis of the corpus callosum.
Arch. Neurol. Psychiat., 1955, **74**, 182-185.
209. NORDIN (W.-A.), TESLUK (M.-D.), JONES (R.-K.). — Lipoma of the corpus callosum.
Arch. Neurol. Psychiat., 1955, **74**, 300-307.
300. NORDIO (S.), RAINERO (L.). — Su alcune sindromi malformative del sistema nervoso centrale e del suo involuero osseo.
Minerva Pediat., 1956, **8**, 1578-1585.
301. PALMGREN (A.), JONSELL (S.). — Agenesie des corpus callosum, durch encephalographie diagnostiziert.
Z. Kinderheilk., 1942, **63**, 318-327.
302. PINTOS (C.-M.), CELLE (R.-A.), FRUGONI (R.-A.-R.). — Agenesias of nervous system: 4 cases.
Arch. Argent. Ped., 1951, **35**, 91-106.
303. POSPIECH (K.-H.). — Encephalographische und anatomische Befunde bei angeborenen Balkenmangel und bei Erweiterung des Cavum, Septi pellucidi.
Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1942, **174**, 249-263.
304. REEVES (D.-L.), COURVILLE (C.-B.). — Complete agenesis of the corpus callosum. Report of four cases.
Bull. Los Angeles Neurol. Soc., 1938, **3**, 169-181.
305. REEVES (D.-L.). — Congenital defect of the cranial nerves; an associated porencephaly and agenesis of the corpus callosum diagnosed by ventriculography.
Id.: 1930, **4**, 184-193.
306. REIL (J.-C.). — Mangel des mittleren und freien Teils des Balkens im Menschengehirn.
Arch. Physiol., 1812, **11**, 341.
307. RUSSEL (J.-R.), RIFITAN (R.-M.). — Psychological abnormalities in agenesis of the corpus callosum.
J. Nerv. Ment. Dis., 1955, **121**, 205-214.

308. SANDER (J.). — Uber Balkenmangel im menschlichen Gehirn.
Arch. Psychiat., 1868, **1**, 128-142.
309. SANTAGATI (F.). — Agenesis del corpo calloso.
Radiol. Med., 1953, **39**, 1161-1171.
310. SAVITSKY (E.), SPINELLI (V.-A.). — Agenesis of corpus callosum in infancy, clinical and roentgenologic aspects.
Am. J. Dis. Child., 1948, **76**, 109-115.
311. SCHOENENBERG (H.). — Zur Frage der elektiven keimblattschädigung bei der osteopsathyrosis idiopathica sowie verwandter Konstitutionsanomalien.
Arch. Kinderheilk., 1950, **140**, 1-8.
312. SEGAL (M.). — Agenesis of the corpus callosum in man.
S. Afr. J. Med. Sci., 1935, **1**, 65-74.
313. SHELDON (P.), PEYMAN (A.). — The radiological appearances of agenesis of the corpus callosum.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1953, **16**, 117-123.
314. SHRYOCK (E.-H.), BARNARD (J.-F.), KNIGHTON (R.-S.). — Agenesis of the corpus callosum associated with porencephaly.
Bull. Los Angeles Neurol. Soc., 1940, **5**, 146.
315. SHRYOCK (E.-H.), KNIGHTON (R.-S.). — Arrhinencephaly with associated agenesis of the corpus callosum and other anomalies.
Id.: 1940, **5**, 192-201.
316. SHEINMEL (A.), LAWRENCE (L.-R.). — Agenesis of the corpus callosum; lipoma of the corpus callosum: their recognition and differentiation. *Radiology*, 1951, **57**, 15-24.
317. SLAGER (V.), KELLY (A.-B.), WAGNER (J.-A.). — Congenital absence of the corpus callosum.
New Engl. J. Med., 1957, **256**, 1171-1176.
318. SOREL (R.), ROULLEAU (J.), DEGOY (A.), REGNIER (C.), MARMILLON. — Obésité et agenesie du corps calleux.
Arch. Franç. Ped., 1958, **15**, 553-558.
319. STAHL (L.), MORICE (M.-M.). — Etude radiologique et E.E.G. de neuf cas de malformations ventriculaires par agenesie des commissures interhémisphériques. Considérations cliniques.
Rev. Neurol., 1948, **80**, 701-705.
320. SVATY (J.), MASEK (R.). — Agenesis of corpus callosum and septum pellucidum with porencephaly of cerebellum.
Casop. Lek. Ces., 1950, **89**, 1171-1177.
321. TALAIRACH (J.), DAVID (M.), FISCHGOLD (H.), METZGER (J.). — Radiographie, encéphalographie et angiographie d'un lipome du corps calleux.
Rev. Neurol., 1951, **85**, 511-517.
322. TOMASI (L. de). — Labbro lipomo mediano e concomitante malformazione dell' encephalo.
Minerva Oto. Laring., 1955, **5**, 132-137.
323. TOVO (S.). — Un caso di agenesia totale del corpo calloso.
Riv. Neurol., 1948, **18**, 371-378.
324. TRESCHER (J.), FORD (F.-R.). — Colloid cyst of the third ventricle. Report of a case; operative removal with section of the posterior Half of corpus callosum.
Arch. Neurol. Psychiat., 1939, **37**, 959-973.
325. TUNESTAM (N.). — Agenesis of corpus callosum.
Nord Med., 1950, **44**, 1287-1288.

326. TURNER (W.). — A human cerebrum imperfectly divided into two hemispheres.
J. Anat. Physiol., 1878, **12**, 241.
327. VAN EPPS (E.-F.). — Agensis corpus callosum with concomitant malformations including atresia of foramens of Luschka and Magendie.
Am. J. Roentgenol., 1953, **70**, 47-60.
328. ZWEYMULLER (E.). — Agnesia corporis callosi, bei Status Bonnevie Ullrich bilateralis.
Neue. O'st. Z. Kinderheilk., 1956, **12**, 273-294.
329. ZELLWEGER (H.). — Agnesia corporis callosi.
Helvet. Pediatr. Acta, 1952, **7**, 136-155.

8) *Agencies, Kystes du Septum lucidum:*

330. AMICI (R.). — *Riv. Neur.*, 1948, **18**, 6.
331. BANNWARTH (H.). — Demonstration of cysts and defects of septum pellucidum in roentgenpicture and its clinical significance.
Arch. Psychiat. Nervenkr., 1934, **110**, 314-364.
332. BASU (B.-N.). — Complete absence of septum pellucidum.
J. Anat., 1935, **69**, 394-395.
333. BERKOWITZ (N.-J.). — Non communicating cyst of septum pellucidum, with recovery following ventriculography.
Minnesota Med., 1939, **22**, 402-405.
334. CANOSSI (G.), PASQUINELLI (C.). — Sulla agnesia del setto pellucido.
Radiol. Med., 1952, **38**, 825-828.
335. CRAIG (W.-M.), MILLER (R.-H.), HOLMAN (C.-B.). — Cyst of septum pellucidum: interesting case reports.
Proc. Staff. Mayo. Clin., 1953, **28**, 330-335.
336. DANDY (W.-E.). — Congenital cerebral cyst of the cavum septum pellucidum (fifth ventricle) and cavum Vergae (sixth ventricle) diagnosis and treatment.
Arch. Neur., 1931, **25**, 44-66.
- DURAND (P.), ZUNIN (C.). — Associazione di agenezia del setto pellucido, cranio lacunare, spina bifida et altri segni malformativi.
Minerva Pediat., 1955, **7**, 1249-1256.
338. ECHTERNACHT (A.), CAMPBELL (J.-A.). — Mid line anomalies of the brain: Their diagnosis by pneumoencephalography.
Radiology, 1946, **46**, 119-131.
339. FELD (M.). — Sur un cas de kyste congénital du septum lucidum révélé par des crises d'épilepsie généralisée.
Rev. Neurol., 1955, **92**, 65-68.
340. FELD (M.), GRUNER (J.), HEUYER (G.). — Heterotopies volumineuses et malformations de l'hémisphère droit.
Rev. Neurol., 1955, **92**, 297-300.
341. FELD (M.), GRUNER (J.). — Sur deux cas de porencéphalie malformative associée à une agénésie septale.
Presse Méd., 1957, **65**, 329-332.
342. GIRARD (J.-F.), THÉVENIN (F.), SCHOTT (B.). — Les agénésies du septum lucidum.
Pédiatrie, 1948, **3**, 357-359.
343. HAHN (O.), KUHLENBECK (H.). — Defektbildungen des septum pellucidum in enzephalogramm.
Fortschr. Röntgenstr., 1930, **41**, 737-742.

344. HOJMAN (N.). — Agenesis of septum pellucidum and bilateral anophthalmos.
Arch. Argent. Pediat., 1952, **38**, 27-31.
345. HUGUES (R.-A.), KERNOHAN (J.-W.), CRAIG (W.). — Caves and Cysts of the septum pellucidum.
Arch. Neurol. Psychiat., 1955, **74**, 259-266.
346. JAEGER (F.), BANNWARTH (A.). — Kongenitale Cysten des Cavum septi pellucidi und Cavum Vergae und ihre operative Behandlung.
Zbl. Chir., 1941, **68**, 1058-1072.
347. KÖTTER (E.). — Über das Cavum septi pellucidi und andere Veränderungen des septum pellucidum.
Nervenarzt, 1936, **9**, 392-401.
348. LOWMAN (R.-M.), SHAPIRO (R.), COLLINS (I.-C.). — Significance of the widened septum pellucidum.
Am. J. Roentgenol., 1948, **59**, 177-196.
349. MARTISCHNIG (E.), THALHAMMER (O.). — Akrocephalosyndactylie, Erörterung der genese vom geschichtspunkt der embryopathie.
Helv. Pediat. Acta, 1952, **7**, 257-271.
350. MEYER (E.). — Die Erweiterung des ventricules septi pellucidi.
Arch. Psychiat. Nervenkr., 1930, **91**, 9-36.
351. MILLER (D.). — Cyst of the fifth ventricle treated by intraventricular drainage.
J. Neurosurg., 1949, **6**, 332-333.
352. MORSIER (G. de). — Etude sur les dysraphies cranio-encéphaliques: III. Agénésie du septum lucidum avec malformation du tractus optique, la dysplasie septo-optique.
Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1956, **77**, 267-292.
353. MURALT (G. von). — Cavum Septi pellucidi mit operativer Bestätigung.
Helv. Paediat. Acta, 1952, **7**, 253-256.
354. PENDERGRASS (E.-P.), HODES (P.-J.). — Dilatations of the cavum septum pellucidum and cavum Vergae.
Ann. Surg., 1935, **101**, 269-295.
355. POPPEL (M.-H.). — Cavum septi pellucidi biloculare.
Radiology, 1942, **38**, 361-362.
356. REEVES (D.-L.). — Congenital absence of septum pellucidum, case diagnosed encephalographically and associated with congenital amaurosis.
Bull. Johns. Hopk. Hosp., 1941, **69**, 61-71.
357. SAVAIN (W.-P.). — Congenital absence of the septum pellucidum associated with internal hydrocephalus.
Radiology, 1946, **46**, 270-272.
358. SCHOENENBERG (H.). — Klinische und encephalographische Befunde bei verdacht auf Cavum Vergae.
Z. Kinderheilk., 1950, **68**, 512-530.
359. SCHOENENBERG (H.). — Zum encephalographischen Bild der verschenkelten Spitzenventrikel.
Id.: 1950, **68**, 408-418.
360. SCHOENENBERG (H.), WOLFF (O.). — Die klinische Bedeutung der Cisterna interventricularis.
Monatschr. Kinderheilk., 1956, **104**, 410-415.
361. SCHWIDE (J.-T.). — Incidence of cavum septi pellucidi and cavum Vergae in 1032 human brains.
Arch. Neurol. Psychiat., 1952, **67**, 625-632.

362. THOMPSON (I.). — On the cavum septi pellucidi.
J. Anat., 1932, **67**, 59-77.
363. VAN WAGENEN (W.-P.), AIRD (R.-B.). — Dilatation of the cavity of the septum pellucidum and cavum Vergae. Report of case.
Am. J. Cancer, 1934, **20**, 539-557.
364. VERCELLI (G.). — *Riv. Neur.*, 1940, **13**.
365. WOLFF (A.), BAMBORD (T.-E.). — Cavum septi pellucidi and cavum Vergae.
Bull. Neurol. Inst., 1935, **4**, 294-309.
366. ZELLWEGER (V.). MURALT (G. von). — Zur Pathologie des septum pellucidum im Pneumoencephalogramm.
Helvet. Paediat. Acta, 1952, **7**, 229-252.

CHAPITRE III. — LES DYSRAPHIES CRANTIO-VERTÉBRALES

1) *Dysraphies vertébrales postérieures*:

367. ANCEL (P.). — Recherches expérimentales sur le spina bifida.
Arch. Anat. Micr., 1947, **36**, 45-68.
368. CAMPBELL (B.). — Congenital anomalies of the neural axis (surgical management based on embryologic considerations).
Am. J. Surg., 1948, **75**, 232-256.
369. COHN (G.-A.), HAMBY (W.-B.). — The surgery of cranium bifidum and spina-bifida.
J. Neurosurg., 1953, **10**, 297-300.
370. DENUCE (M.). — Spina bifida. Anatomie, pathogénie et embryogénie.
Paris, Doin, 1906.
371. KALLIUS (H.-U.). — Zur Klassifizierung von Wirbelsäulen missbildungen.
Arch. Orthop. Unfall Chir., 1932, **31**, 287-300.
372. LE LORIER DUPONT (R.). — Méningocèle et malformations multiples.
Bull. Mém. Soc. Anat., 1911, **86**, 68.
373. LEVEUF (J.). — La méningocèle forme contestée des spina bifida.
Bull. Soc. Pédiat. Paris, 1934, **32**, 328-334.
374. LEVEUF (J.). — Etudes sur le Spina bifida.
Paris, Masson, 1937 (330 p.).
375. LEVEUF (J.), FOULON (P.). — Le spina bifida kystique: forme dont l'aire médullaire est revêtue de tissu fibreux et d'épiderme.
Ann. Anat. Path. Méd. Chir., 1930, **7**, 31-67.
376. LEVEUF (J.), FOULON (P.). — La spina bifida kystique; forme dont l'aire médullaire est à nu (myéloméningocèle de Von Recklinghausen).
Ann. Anat. Path. Méd. Chir., 1930, **7**, 529-554.
377. LICHTENSTEIN (B.-W.). — Distant neuroanatomic complications of spina bifida (Spinal dysraphism); hydrocephalus, Arnold Chiari diformity, stenosis of aqueduct of Sylvius, Pathogenesis and pathology.
Arch. Neurol. Psychiat., 1942, **47**, 195-214.
378. MÜLLER (W.). — Pathologische physiologie der Wirbelsäule.
Leipzig, Barth, 1932, 319 p.
379. MUTEL (M.). — Le spina bifida occulta.
Gaz. Hôp., 1924, **43**, 1421-1423.
Rev. Orthop., 1924, **11**, 552-605, et
6^e réunion de Société Française d'Orthopédie, 10 octobre 1924.
380. NEUBERT (R.). — Cité par BIJL.

381. NOVE-JOSSERAND (G.). — Quatre cas de spina-bifida occulta opérés.
Lyon Chir., 1925, **22**, 264-268.
382. PAITEN (B.-M.). — Embryological stages in the esthablishing myeloschisis with spina bifida.
Am. J. Anat., 1953, **93**, 365-396.
383. RECKLINGHAUSEN (Von). — Untersuchungen über die spina bifida.
Virchow's Arch. Path. Anat., 1886, **105**, 243.

2) Lésions des corps vertébraux et Syndrome de Klippel Feil:

384. AVERY (L.-W.), RENTFRO (C.-C.). — The Klippel-Feil syndrome.
Arch. Neurol. Psychiat., 1936, **36**, 1068-1076.
385. CORNIL (L.). — Syndrome de Klippel-Feil et triplégie spastique progressive.
Rev. Méd. Est, 1928, **56**, 525-526.
386. CRITCHLEY (M.-D.). — Sprengel's deformity with paraplegia.
Brit. J. Surg., 1926, **14**, 243-249.
387. DU TOIT (F.). — A case of congenital elevation of the scapula with defect of the cervical spine associated with syringomyelia.
Brain, 1931, **54**, 421-429.
388. ERSKINE (C.-A.). — An analysis of the Klippel-Feil syndrome.
Arch. Path., 1946, **41**, 269-281.
389. FELLER (A.), STERNBERG (H.). — Zur Kenntnis der Fehlbildungen der Wirbelsäule.
IV Die anatomischen Grundlagen des Kurzhalses (Klippel-Feilschen syndroms).
Virch Arch. Path. Anat., 1932, **285**, 112-139.
390. GUILLAIN (G.), MOLLARET (P.). — Syndrome de Klippel-Feil avec quadriplégie spasmodique. Variété étiologique particulière de l'hémiplégie spinale ascendante chronique.
Rev. Neurol., 1931, **38**, 436-444.
391. JALLADEAU (J.). — Malformations congénitales associées au syndrome de Klippel-Feil.
Paris, Jouve. Thèse Méd., 1936, 71 p.
392. JARCHO (S.), LEVIN (P.-M.). — Hereditary malformation of vertebral bodies
Bull. Johns Hopk Hosp., 1938, **62**, 216-226.
393. KALLIUS (H.-U.). — Die missbildungen der Halswirbelsäule, insbesondere über das sogenannte Klippel-Feilsche Syndrom.
Arch. Orthop. Unfall Chir., 1931, **29**, 440-466.
394. LAROCHE (G.), KLOTZ (B.). — Un cas de syndrome de Klippel-Feil avec quadriplégie spasmodique.
Rev. Neurol., 1933, **40**, 47.
395. LATTO (D.). — A case of Klippel Feil syndrome.
Brit. Med. J., 1942, **1**, 669.
396. LAYANI (F.), LEHMANN (Cl.). — Le bloc vertébral congénital.
Rev. Rhum., 1955, **22**, 310-317.
397. LIÈVRE (J.-A.). — Notre expérience sur les blocs vertébraux.
Rev. Rhum., 1955, **22**, 318-319.
398. MOUGIN (Ch.). — Les complications neurologiques du syndrome de Klippel-Feil.
Paris, Les Presses Modernes
Thèse Méd., 1932, 95 p.

399. ROGER (H.), ARNAUD (H.), AUDIER (M.). — Les manifestations neurologiques du syndrome de Klippel-Feil.
Marseille Méd., 1934, **71**, 233-244.
400. SEZE (S. de), LE BAUDOUR (J.). — Etude des blocs vertébraux d'origine congénitale.
Rev. Rhum., 1955, **22**, 285-309.
401. SICARD (J.-A.), LERMOYEZ (J.). — L'atrophie triangulaire congénitale du cou à forme pseudomyopathique; avec occipitalisation, et axialisation.
Rev. Neurol., 1922, **29**, 1474-1479.
402. SICARD (J.-A.), LERMOYEZ (J.). — Formes frustes, évolutives, familiales du syndrome de Klippel-Feil.
Rev. Neurol., 1923, **30**, 71-74.
403. WOLGENSINGER (L.). — Des phénomènes nerveux dans le syndrome de Klippel-Feil.
Nancy. Camille André, 1929, 60 p.
Thèse Méd., 1928-1929.

3) Malformations de la charnière occipito-vertébrale.

404. ARNOULD (G.), HARTEMANN (P.), DUREUX (J.-B.), DEBRY (G.). — Syndromes neurologiques par malformation de la charnière cranio-rachidienne. A propos de 4 cas.
Rev. Med. Nancy, 1955, **80**, 833-849.
405. BERNET (J.). — Les malformations de la charnière occipito-vertébrale. Etude anatomo-clinique; pathogénie; traitement.
Lyon, Impr. des Beaux-Arts, 1950, 88 p.
Thèse Méd. Lyon, 1949-1950.
406. BEZI (I.). — Assimilation of the atlas and compression of the medulla.
Arch. Path., 1931, **12**, 333-357.
407. BULL (J.-W.-D.), NIXON (W.-L.-D.), PRATT (R.-T.-C.). — The radiological criteria and familial occurrence of primary basilar impression.
Brain, 1955, **78**, 229-247.
408. DEJERINE (Mme J.). — Dystrophie osseuse par aplasie de la substance spongieuse du corps basilaire de l'occipital. Son retentissement sur la cavité cranio-rachidienne et sur le nevraxe. Considérations anatomiques.
Rev. Neurol., 1926, **33**, 281-300.
409. GARCIN (R.), OECONOMOS (D.). — Les aspects neurologiques des malformations congénitales de la charnière occipito-vertébrale.
Paris, Masson, 1953, 206 p.
410. GUSTAFSON (W.-A.), OLDBERG (S.). — Neurologic significance of platybasia.
Arch. Neurol. Psychiat., 1940, **44**, 1184-1198.
411. LIST (C.-F.). — Neurologic syndromes accompanying developmental anomalies of the occipital bone, atlas and axis.
Arch. Neurol. Psychiat., 1941, **45**, 577-616.
412. LIST (C.-F.). — Developmental anomalies of the cranio-vertebral borders. Correlative neurosurgery.
Springfield, Thomas (Chap. 22), 1955.
413. MAC RAE (D.-L.). — Bony abnormalities in the region of the foramen magnum: correlation of the anatomic and neurologic findings.

414. MORSIER (G. de). — Les troubles nerveux tardifs dans l'agénésie de la lame basilaire et dans les malformations cervicales.
Rev. Oto Neuro Ophthal., 1956, **28**, 321-334.
415. ROUSSEAU (R.), KISSEL (P.), MIDON (J.), ARNOULD (G.). — Synostose occipito-atloïdienne; rétrécissement du trou occipital et compression bulbo-médullaire par proéminences osseuses, vestiges des masses latérales de l'atlas.
Rev. Neurol., 1950, **82**, 389-394.
416. SPILLANE (J.-D.), PALLIS (C.), JONES (A.-M.). — Developmental abnormalities in the region of the foramen magnum.
Brain, 1957, **80**, 11-48.
417. WYCIS (H.-T.). — Lipoma of the spinal cord associated with Klippel-Feil syndrome.
J. Neurosurg., 1953, **10**, 675-678.
- 4) *Dysraphies craniennes et sinus dermique congénital:*
418. AMADOR (L.-V.). — Congenital spinal dermal sinuses.
J. Pediat., 1955, **47**, 300-310.
419. BEAU (A.), NEIMANN (N.), GOSSEREZ (M.). — Kystes dermoïdes et fistules congénitales médians du dos du nez.
Arch. Franç. Pédiat., 1954, **11**, 1100-1108.
Ann. Oto Laryng., 1955, **76**, 33-43.
420. BOLDREY (E.-B.), ELVIDGE (A.-R.). — Dermoid cysts of vertebral canal.
Ann. Surg., 1939, **110**, 273-284.
421. BOUCHUT (P.), DECHAUME (J.), MICHAILIDIS. — Kyste cholesteomateux intramédullaire par Dysembryoplasie nerveuse.
Lyon Med., 1932, **150**, 694-697.
422. CRAWFORD (J.-K.), WEBSTER (J.-P.). — Congenital dermoid cysts of nose.
Plast. Reconstr. Surg., 1952, **9**, 235-260.
423. GLENN (F.). — Pilonidal sinus review of 120 cases.
New England Med. J., 1932, **207**, 544-546.
424. HAMBY (W.-B.). — Pilonidal cyst, Spina bifida occulta and bifid spinal cord.
Arch. Path., 1936, **21**, 831-838.
425. HAWORTH (J.-C.), ZACHARY (R.-B.). — Congenital dermal sinuses.
Lancet, 1955, **269**, 10-14.
426. LOGUE (W.), TILL (K.). — Posterior fossa dermoid cysts with special reference to intracranial infection.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1952, **15**, 1-12.
427. SACHS (E.), NORRAX (G.). — A cervical and lumbar pilonidal sinus communicating with intra-spinal dermoids.
J. Neurosurg., 1949, **6**, 97-112.
428. WALKER (A.-E.), BUCY (P.-C.). — Congenital Dermal sinuses a source of spinal and meningeal infection and subdural abscess.
Brain, 1934, **57**, 401-421.

CHAPITRE IV. — STATUS DYSRAPHICUS ET DYSRAPHIES NERVEUSES

429. AUSTREGESILLO (N.), NERY (O.). — Encephalomyelodysplasias (Status dysraphicus) with report of cases.
Med. Cir. Farm., 1946, 619-632.

430. BIJL (L.). — Status dysraphicus.
Thèse Utrecht, 1956, 283 p.
431. BREMER (F.-W.). — Klinische Untersuchungen zur Aetiologie der Syringomyelie der Status dysraphicus.
Deutsch. Z. Nervenheilk, 1926, **95**, 1-103.
432. BREMER (F.-W.). — Die pathologisch-anatomische Begründung des Status dysraphicus.
Dtsch. Z. Nervenheilk, 1927, **99**, 104-123.
433. BREMER (F.-W.). — Über die erblichen Erkrankungen des Nervensystems.
Dtsch. med. W'schr., 1934, **60**, 1311-1314.
434. BREMER (F.-W.). — Syringomyelie und Status dysraphicus.
Fortschr. Neurol. Psychiat., 1937, **9**, 103-113.
435. BREMER (F.-W.). — Status dysraphicus und Syringomyelie.
Fortschr. Neurol. Psychiat., 1942, **14**, 109-122.
436. COPPEZ (H.). — Les symptômes oculaires du Status dysraphicus.
J. Belge Neurol. Psychiat., 1935, **35**, 185-187.
437. CURTIUS (F.). — Korrelationen in der Erbpathologie des Nervensystems.
Med. Welt, 1934, **30**, 468-470.
438. CURTIUS (F.). — Status dysraphicus und Myelodysplasie.
Fortschr. Erbpath., 1939, **3**, 199-258.
439. CURTIUS (F.), LORENZ (I.). — Über den Status dysraphicus. Klinisch-erbiologische und rassehygienische Untersuchungen an 35 Fällen von Status dysraphicus und 17 Fällen von Syringomyelie.
Zschr. Ges. Neurol. Psychiat., 1934, **149**, 1-49.
440. CURTIUS (F.), STÖRRING (F.-K.), SCHONBERG (K.). — Über friedreichsche Ataxie und status dysraphicus (Zugleich ein Beitrag zu den Beziehungen zwischen Friedreichscher Ataxie und Diabetes mellitus).
Zschr. Ges. Neurol. Psychiat., 1935, **153**, 719-743.
441. FERE (E.). — La famille névropathique.
Paris, 1894.
442. FUCHS (A.). — Über den klinischen Nachweis kongenitaler Defektbildungen in den unteren Rückenmarksrabschnitten (Myelodysplasie).
Wiener. Med. W'schr., 1909, **59**, 2141-2147 et 2261-2267.
443. KRETSCHMER (E.). — Körperbau und Charakter: Untersuchungen zum Konstitutionsproblem und zur Lehre von den Temperamenten.
Berlin, Springer, 1948, 319 p.
444. MARIE (P.), LERI (A.). — Spina bifida occulta cervical révélée exclusivement par une quadriplégie à début excessivement tardif.
Bull. Soc. Hôp. Paris, 1922, **46**, 1138-1140.
445. PASSOW (A.). — Okulare Presen im symptomtenbild des Status dysraphicus zugleich ein Beitrag zur Aetiologie der Sympathikusparese (Horner-syndrom und Heterochromie iridis), sowie der Trigemini-, Abduzens-Facialisparese.
Münch. med. W'schr., 1934, **81**, 1243-1249.
446. PASSOW (A.). — Hornersyndrom. Heterochromie und status dysraphicus ein Symptomenkomplex.
Arch. Augenheilk., 1933, **107**, 1-51.
447. PASSOW (A.). — Über experimentell erzeugte neurogene Heterochromie als Beitrag zum Verständnis des symptomtenkomplexes Hornersyndrom, heterochromia, status dysraphicus.
Id., 1933, **108**, 137-161.

448. NGUYEN VAN VANG. — La dysraphie. Dysplasies constitutionnelles de coalescence des raphés.
Paris, Thèse Médecine, 1937, 70 p.
449. TOURAINE (A.), SOLENTE (G.). — Status dysraphicus et troubles oculaires. (Syndrome de Von Passow).
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1936, **43**, 1813-1815.
450. TOURAINE (A.), SOLENTE (G.), PICQUART (A.). — Angiomatose encéphalo trigémisée. Status dysraphicus.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1936, **43**, 1810-1812.
451. TOURAINE (A.), VANG (N. Van) — Etat dysraphique familial.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1936, **43**, 1559-1561.
452. TOURAINE (A.). — Status dysraphicus.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1936, **43**, 444-446.
453. TOURAINE (A.). — Les petits états dysraphiques.
Id., 1936, **43**, 1552-1559.
454. TOURAINE (A.). — Status dysraphicus, angiomatose méningée, imbécillité.
Id., 1937, **44**, 123-127.
455. TOURAINE (A.). — Le mal perforant dysraphique.
Gaz. Med. Fr., 1945, **52**, 63-65.
456. TOURAINE (A.). — Les troubles de l'induction en pathologie.
Pr. Med., 1951, **59**, 786-789.
457. VECCHIALI (A.-F.). — Contribution à l'étude du status dysraphicus.
Paris. Thèse Méd., 1944.
-

Table des Matières

	Pages
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I. — EMBRYOLOGIE DU SYSTÈME NERVEUX ET DE SES ENVELOPPES. GÉNÉRALITÉS SUR LES DYSRAPHIES	5
A) <i>Embryologie du système nerveux</i>	5
Développement de la moelle et du système nerveux périphérique	8
Développement du Rhombencéphale	10
Développement du Mésencéphale	12
Développement du Diencephale	13
Développement du Télencéphale	15
Développement du système vasculaire encéphalique	18
Embryologie du crâne	21
Formation des vertèbres	22
Tableau récapitulatif de l'embryologie du tube neural et malformations correspondantes	25
B) <i>Dysraphies nerveuses et phénomènes généraux de l'Induction</i> ...	20
CHAPITRE II. — LES DYSRAPHIES NERVEUSES	38
Classification générale des dysraphies de l'axe neural	38
<i>Les Dysraphies médullaires</i>	41
Rappel embryologique; classification	41
<i>Le Rachischisis</i>	46
<i>Diastématomyélie</i>	48
Lésions anatomiques	49
Lésions nerveuses associées	50
Les malformations osseuses	53
<i>Dysraphie et syringomyélie</i>	56
Historique	56
Lésions à l'origine de la syringomyélie	58
I. — La gliose périépendymaire	60
II. — Hydromyélie et Syringomyélie	61
III. — Rôle des malformations vasculaires	63

	Pages
Angiomatose et Syringomyélie	65
Syringomyélie et maladie de Von Hippel LINDAU	66
Syringomyélie et maladie de Sturge WEBER	67
Syringomyélie et Névrofibromatose	68
Dysraphies, syringomyélie et Tumeurs médullaires	71
Dysraphie et maladie de FRIEDREICH	73
<i>Malformations de l'extrémité caudale</i>	77
Généralités, Embryologie	77
Les lésions nerveuses	78
<i>La Malformation d'Arnold CHIARI</i>	84
Symptomatologie	85
Pathogénie	85
Théories mécaniques	85
Théorie dysraphique	88
Malformations associées	88
a) Anomalies viscérales	88
b) Malformations distales, costales, vertébrales	88
c) Malformations du tube nerveux et de ses enveloppes ..	89
1) Anomalies craniennes	89
2) Malformations nerveuses	90
<i>Les Dysraphies cérébelleuses</i>	94
Rappel embryologique	94
Principales malformations dysraphiques cérébelleuses	95
1) Encéphalocèle postérieure	96
2) Fissuration cérébelleuse	96
3) Agénésie vermiennne totale ou partielle	97
4) Kystes cérébelleux médians	99
5) Atrésie des trous de Magendie et Luschka	99
6) Anomalies vasculaires et dysraphies cérébelleuses	100
7) Tumeurs cérébelleuses et dysraphies	100
8) Kystes dermoïdes	101
<i>Les Dysraphies prosencéphaliques</i>	103
Généralités	103
<i>L'Agénésie du corps calleux</i>	105
Historique	105
Rappel embryologique	106
Etiologie et Pathogénie	108
Lésions anatomiques dans les agénésies calleuses	111
Lipomes et lipomatoses	115
Kystes calleux ou paracalleux	116
Les malformations nerveuses associées aux agénésies calleuses ..	117
A) Atteinte des autres commissures interhémisphériques.	117
B) Hydrocéphalie	117
C) Les Hétérotopies cérébrales	121
D) Les Porencéphalies	122
E) Les anomalies corticales	122
F) Les malformations cérébelleuses	123
G) Les malformations médullaires	124
H) Agénésie des lobes olfactifs	124

	Pages
Les malformations cranio-faciales	126
1) Crânioschisis	127
2) Crâniosténoses	131
3) Hypertélorisme	132
Les malformations à distance	134
Symptomatologie clinique et Diagnostic des agénésies du corps calleux	137
La pneumo-encéphalographie	138
<i>Les malformations du septum lucidum</i>	141
Rappel anatomique	141
Rappel embryologique	141
<i>Les agénésies septales</i>	144
Agénésies septales et malformations associées	146
A) Hydrocéphalie	146
B) Porencéphalie et hétéronies cérébrales	148
C) Malformations diencephaliques et ophtalmiques	148
D) Dysraphies crânio-vertébrales associées	149
E) Malformations faciales	149
Symptomatologie de l'agénésie du Septum lucidum	150
Images pneumo-encéphalographies	150
<i>Les Kystes du Septum lucidum</i>	152
CHAPITRE III. — DYSRAPHIES OSSEUSES VERTÉBRALES ET CRANIENNES.	155
<i>Les Dysraphies vertébrales</i>	157
I) Atteinte de l'arc neural	157
Le Spina bifida aperta	157
Le Spinabifida occulta	158
II) Malformation des corps vertébraux	163
A) Le rachischisis antérieur	164
B) Les fissures vertébrales frontales	168
C) Hémivertèbres ou vertèbres en coin	168
D) Troubles de la segmentation	168
Syndrome de Klippel FEIL	169
<i>Les malformations de la charnière occipito-vertébrale</i>	173
<i>Les Dysraphies crâniennes</i>	181
Lacunes pariétales symétriques	182
Lacunes crâniennes multiples	182
<i>Le sinus dermique congénital</i>	184
CHAPITRE IV. — ETUDE CRITIQUE DU STATUS DYSRAPHICUS DE BREMER.	187
Dégénérescence et Status dysraphicus	187
Le Status dysraphicus suivant BREMER et les auteurs allemands .	189
Conception anglo-saxonne	197
Conception française	197
L'état dysraphique suivant TOURAINE	197
CONCLUSION	201
BIBLIOGRAPHIE	205



Dépôt légal I-1959 - N° 493

